

JOANA PATRÍCIA GOMES DA SILVA SANTOS

SEGURANÇA NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO CITOTÓXICO: CONTRIBUTOS PARA A AVALIAÇÃO DA REALIDADE HOSPITALAR EM PORTUGAL

**PROJECTO DE CANDIDATURA AO GRAU DE MESTRE EM ACONSELHAMENTO E INFORMAÇÃO EM
FARMÁCIA APRESENTADO À ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DO PORTO**

ORIENTAÇÃO

PROFESSOR DOUTOR AGOSTINHO DA SILVA CRUZ (PROFESSOR COORDENADOR DA ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DO PORTO)

CO-ORIENTAÇÃO:

MESTRE JOÃO JOSÉ JOAQUIM (PROFESSOR ADJUNTO NA ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA/IPC)



VILA NOVA DE GAIA, 30 DE OUTUBRO DE 2010

*“A satisfação está no esforço feito para alcançar o objectivo, e
não em tê-lo alcançado.”*

(Mahatma Gandhi)

Dedico este trabalho, com um carinho especial:

Aos meus pais,

*...pelos ensinamentos, valores e princípios que me transmitiram ao longo da vida,
...pelo incentivo e coragem que evidenciaram ao longo deste percurso sem nunca me
deixarem desistir,
...pela sua presença e apoio incondicional nos momentos mais difíceis.*

*Ao Nuno, pela soberba compreensão, carinho e apoio incondicional nos momentos
mais difíceis.*

À memória do meu avô...

Obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

É com grande honra que quero demonstrar o meu sincero agradecimento a todos aqueles que, directa ou indirectamente, me apoiaram e encorajaram para que a realização deste projecto fosse uma realidade.

Ao meu orientador Professor Doutor Agostinho Cruz, coordenador do mestrado, pela sua disponibilidade, incentivo, rigor e persistência que contribuíram de uma forma determinante para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Mestre João José Joaquim, co-orientador, pela sua notória dedicação, apoio, simpatia e disponibilidade que sempre demonstrou ao longo deste trabalho.

À Associação Portuguesa dos Licenciados em Farmácia, pela importante colaboração que deu a este trabalho.

À Mestre Ana Paula Nascimento, pela simpatia, cooperação e disponibilidade demonstradas.

A todos os profissionais que aceitaram colaborar neste estudo, pois sem a sua cooperação não seria possível terminar este projecto.

A todos os meus amigos e colegas de Mestrado pelo apoio, amizade e companheirismo que sempre evidenciaram ao longo deste percurso.

MUITO OBRIGADA A TODOS!

LISTA DE ABREVIATURAS

APLF – Associação Portuguesa de Licenciados em Farmácia

ASHP – American Society of Health-System Pharmacists

CFLV – Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical

EPI – Equipamento de Protecção Individual

ISOPP – International Society of Oncology Pharmacy Practitioners

NHS – National Health Service

NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health

OMS – Organização Mundial Saúde

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

SSO – Serviço de Saúde Ocupacional

TDT – Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

UCPC – Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos

UV – Ultra-Violeta

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo do mecanismo de acção de um grupo de medicamentos citotóxicos: alcalóides da vinca	1
Figura 2 – Circuito do medicamento citotóxico na Farmácia Hospitalar	5
Figura 3 – Caixas estanques para transporte de citotóxicos da indústria farmacêutica para os hospitais	6
Figura 4 – Exemplo de dísticos de alerta para a presença de citotóxicos	6
Figura 5 – Utilização de uma solução de fluoresceína com raios UV para detectar possíveis áreas/superfícies contaminadas quando se manipulam citotóxicos	9
Figura 6 - Exemplo de prateleira provida de barras de protecção contra queda	10
Figura 7 – Exemplo de carro de transporte com gavetas fechadas e porta de correr	11
Figura 8 – Sacos para embalagem secundária de medicamentos citotóxicos	11
Figura 9 - Kit de derramamento para citotóxicos	13
Figura 10 - Risco de exposição dos profissionais	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Requisitos de avaliação da *check-list* aplicada no questionário_____ 28

Tabela 2 – Classificação dos hospitais segundo área geográfica de influência ou intervenção_____ 30

Tabela 3 – Classificação dos hospitais segundo o número de especialidades ou valências_____ 31

Tabela 4 – Classificação dos hospitais segundo a área geográfica de intervenção e número de especialidades ou valências_____ 31

Tabela 5 – Caracterização dos hospitais segundo a acreditação_____ 32

Tabela 6 – Existência de UCPC nos hospitais_____ 32

Tabela 7 – Tipo de formação dos profissionais_____ 34

Tabela 8 – Existência de um protocolo de actuação com o SSO_____ 34

Tabela 9 – Existência de um manual de procedimentos_____ 35

Tabela 10 – Caracterização do risco de exposição dos profissionais_____ 36

Tabela 11 – Necessidade de formação dos profissionais_____ 37

Tabela 12 – Análise descritiva das variáveis *recepção*, *armazenamento* e *transporte*_____ 37

Tabela 13 – Médias teóricas e obtidas para as variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*_____ 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 14 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de recepção_____ 40

Tabela 15 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de armazenamento_____ 42

Tabela 16 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de transporte_____ 43

Tabela 17 – Teste t para amostras independentes (questão 1)_____ 45

Tabela 18 – Médias obtidas para hospitais acreditados e não acreditados, face ao cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos_____ 45

Tabela 19 – Teste t para amostras independentes (questão 2)_____ 46

Tabela 20 – Teste t para amostras independentes (questão 2)_____ 47

Tabela 21 – Teste t para amostras independentes (questão 3)_____ 48

Tabela 22 – Médias obtidas para hospitais com UCPC e sem UCPC, face ao cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos_____ 48

Tabela 23 - *Crosstabulation* acreditação_existência de manual de procedimentos____ 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 24 - *Crosstabulation* acreditação_existência de protocolo com o SSO _____ 50

Tabela 25 - *Crosstabulation* acreditação_tipo de formação _____ 51

RESUMO

Introdução: O medicamento citotóxico é definido pelas suas características de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade, toxicidade reprodutiva e toxicidade orgânica em baixas doses. Deste modo, existe uma grande preocupação no que concerne ao manuseamento deste tipo de medicamentos, devido aos riscos ocupacionais que podem surgir da exposição a que os profissionais de farmácia envolvidos estão sujeitos.

Objectivos: Analisar a realidade da farmácia hospitalar face ao cumprimento das normas e procedimentos preconizados pelas actuais *guidelines* para o manuseamento seguro de medicamentos citotóxicos, e identificar as lacunas existentes, conduzindo à promoção de práticas centradas na minimização do risco de exposição/contaminação dos profissionais e do ambiente.

Material e Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sistemática sobre o tema, utilizando-se como instrumento de recolha de dados um inquérito por questionário, em que os TDT de Farmácia foram abordados sobre os procedimentos verificados no hospital onde exercem actividade profissional.

Resultados: Face ao cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos, verifica-se que todos os hospitais se encontram acima da média. Apesar desta evidência, é na fase de transporte que se verifica um menor cumprimento. As principais lacunas detectadas foram ao nível da não utilização de EPI nas fases de recepção e armazenamento; a recepção de medicamentos citotóxicos em conjunto com outros medicamentos; a falta de um sistema de ventilação no local de armazenamento e, ainda, ausência de portas de correr e/ou gavetas fechadas nos carros de transporte de medicamentos citotóxicos.

Conclusões: Os resultados deste estudo revelam alguma heterogeneidade de procedimentos nos hospitais Portugueses, sugerindo a necessidade de intervenção e reformulação do programa de segurança e gestão de risco desenvolvidos para o manuseamento de citotóxicos.

Palavras-Chave: Manuseamento de citotóxicos, Segurança, Risco de Exposição, Contaminação.

ABSTRACT

Introduction: The cytotoxic medicine is defined by its characteristics of genotoxicity, mutagenicity, carcinogenicity, teratogenicity, reproductive toxicity and organic toxicity at low doses. Thus, there is great concern regarding the handling of this type of medication due to occupational risks that can have exposure to the professional pharmacy subject involved.

Objectives: Analyze the reality of hospital pharmacy in the face of compliance with standards and procedures recommended by current *guidelines* for safe handling of cytotoxic drugs, and identify gaps, leading to the promotion of practices focused on minimizing the risk of exposure and contamination of professionals and the environment.

Methods: We performed a systematic literature review on the subject, using as a tool for collecting data for the application of a questionnaire survey, in which DTT Pharmacy were asked about the procedures recorded in the hospital where they exert occupation.

Results: Compared to the compliance at the reception, storage and transportation of cytotoxic drugs, it appears that all hospitals are above average. Despite this evidence, is at the stage of transport that there is a lower compliance. The main shortcomings were not at the level of use of PPE in the phases of reception and storage, receiving cytotoxic drugs in combination with other medicines, the lack of a ventilation system in the storage area and also the absence of sliding doors and / or drawers in the closed car transport cytotoxic drugs.

Conclusions: These results show heterogeneity of procedures in Portuguese hospitals, suggesting the need for intervention and reform of the security program and risk management developed for handling cytotoxics.

Keywords: Cytotoxic Handling, Safety, Risk Exposure, Contamination.

ÍNDICE

Resumo	i
I – Introdução	1
II – Objectivos	4
III – Revisão da Literatura	
III.1 – Normas e Procedimentos preconizados pelas actuais <i>guidelines</i> (ASHP, NIOSH e ISOPP) para a recepção, armazenamento e transporte	5
III.1.1 – Recepção de Medicamentos Citotóxicos	5
III.1.2 – Armazenamento de Medicamentos Citotóxicos	9
III.1.3 – Transporte de Medicamentos Citotóxicos	10
III.1.4 – Equipamento de Protecção Individual (EPI)	11
III.1.5 – Kit de Derramamento	12
III.2 – Relevância do Tema face a estudos realizados	14
IV – Material e Métodos	18
IV.1 – Amostra e Procedimentos de Amostragem	18
IV.2 – Técnicas e Instrumentos de Recolha de Dados	19
IV.3 – Métodos e Técnicas de Análise de Dados	29
V – Análise e Discussão de Resultados	
V.1 – Caracterização do Perfil da Amostra: Análise Descritiva das Variáveis em Estudo	30
V.2 – Análise do Cumprimento das Normas descritas nas <i>Guidelines</i> nas fases de recepção, armazenamento e transporte	37
V.3 – Análise de Pressupostos	44
VI – Considerações Finais	52
VII – Referências Bibliográficas	55
VIII – Anexos	63
Anexo 1 – Instruções de Utilização do Kit de Derramamento	64
Anexo 2 – Artigo para publicação submetido à Revista Brasileira de Farmácia	65
Anexo 3 – Questionário aplicado para a recolha de dados	82

I – INTRODUÇÃO

Os medicamentos citotóxicos são utilizados no tratamento do cancro e de outras doenças como a artrite reumatóide ou esclerose múltipla (27). São compostos farmacológicos que intervêm no crescimento e proliferação celular, quer através de uma ligação directa ao material genético nuclear, quer afectando a síntese proteica celular. Geralmente, não conseguem distinguir as células cancerígenas das normais, o que leva a uma destruição celular inespecífica (figura 1), revelando-se, por isso, fármacos altamente tóxicos para as células: genotóxicos, mutagénicos, teratogénicos e carcinogénicos (27).

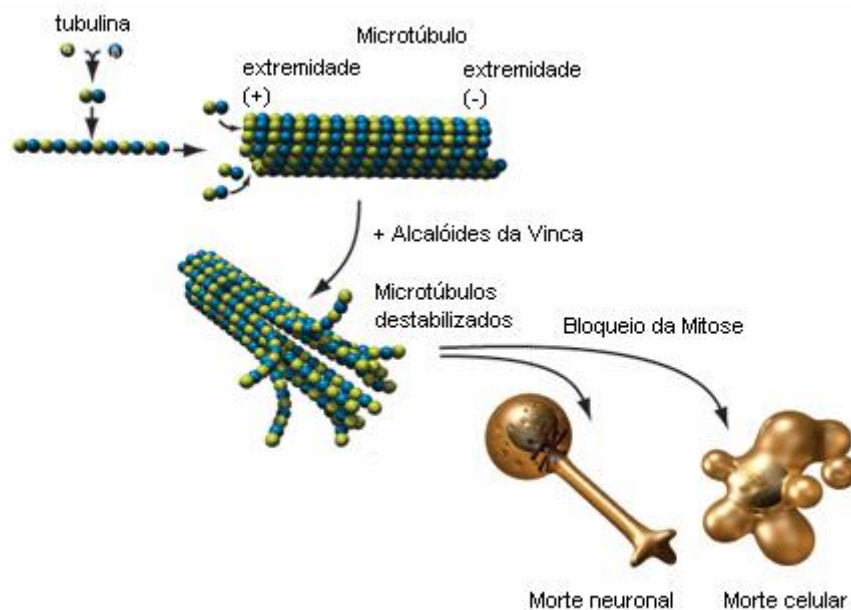


Figura 1 – Exemplo do mecanismo de acção de um grupo de medicamentos citotóxicos: alcalóides da vinca (14).

Este mecanismo de acção traduz-se no efeito inibitório da dinâmica dos microtúbulos, originando uma paragem do ciclo celular na mitose, o que conduz à morte celular por apoptose (14).

Assim, devido à sua toxicidade intrínseca, este tipo de medicamentos representa um perigo para os profissionais de saúde envolvidos no seu manuseamento, apresentando um risco ocupacional, pelo que devem estar sujeitos a um programa de gestão de risco. Entende-se por risco a probabilidade de ocorrência de efeitos nocivos para o profissional, capazes de afectar a sua própria segurança e bem-estar (53).

Os riscos para a saúde que os profissionais que manuseiam estes medicamentos correm devem-se, essencialmente, à toxicidade própria de cada citotóxico, susceptibilidade individual, magnitude de exposição e efeitos cumulativos ao longo de várias exposições (1,35).

As principais vias de exposição aos medicamentos citotóxicos são a via oral, endovenosa, dérmica e, ainda, por inalação (35). Deste modo, torna-se fundamental o cumprimento de todas as normas e procedimentos recomendados para o manuseamento seguro destes fármacos.

Neste contexto, cada Unidade Hospitalar deve definir uma política baseada em normas de trabalho específicas para os profissionais que manipulam citotóxicos.

Estas normas devem basear-se nas mais recentes *guidelines*, que não são mais do que recomendações de um painel de peritos que trabalharam e investigaram durante décadas para reduzir o potencial efeito tóxico do manuseamento destes fármacos para os profissionais de saúde envolvidos nesta área (1).

Uma vez que em Portugal não existe legislação específica no que respeita ao cumprimento de normas para o manuseamento de citotóxicos, as *guidelines* são recomendadas como as melhores normas de trabalho a seguir em países cuja aplicação não é obrigatória por lei (39).

No entanto, é importante mencionar que o Dec. Lei N.º 441/91 estabelece o regime jurídico do enquadramento da Segurança, Higiene e Saúde no Trabalho em Portugal. No Cap. III, artigo 8º ponto 2, alínea c) é referido como dever do empregador: "*Assegurar que as exposições aos agentes químicos, físicos e biológicos nos locais de trabalho não constituam risco para a saúde dos trabalhadores*", e na alínea h) que estes são, ainda, responsáveis por "*Assegurar a vigilância adequada da saúde dos trabalhadores em função dos riscos a que se encontram expostos no local de trabalho*" (10).

O artigo 15º ponto 1, alínea a) indica como obrigação do trabalhador "*cumprir as rescrições de segurança, higiene e saúde no trabalho estabelecidas nas disposições legais ou convencionais aplicáveis e as instruções determinadas com esse fim pelo empregador*" (10).

Perante o panorama regulamentado por lei na jurisdição nacional é fundamental que cada trabalhador tenha a noção de responsabilização do acto de cuidar da sua saúde, nomeadamente os profissionais de saúde. Só deste modo, e no que respeita aos profissionais de saúde, poderão cuidar da saúde dos outros.

Actualmente, as *guidelines* que servem de orientação para a temática abordada neste trabalho são as da *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)*, *National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)* e *International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP)* (1,25,35).

No âmbito hospitalar, entende-se como manuseamento de medicamentos citotóxicos o conjunto de operações que compreendem a recepção, armazenamento, transporte, preparação de uma dose a partir de uma apresentação comercial, administração da dose ao doente e, ainda, a recolha e eliminação dos desperdícios e excretas (4).

Os Serviços Farmacêuticos de cada Unidade Hospitalar intervêm neste circuito ao nível da recepção, armazenamento, preparação da dose adequada ao doente e transporte.

Todos os medicamentos citotóxicos devem ser segregados a áreas específicas com circuitos bem estabelecidos. Deste modo, toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos deve estar consciente da localização dos fármacos citotóxicos, das suas características e do potencial risco de contaminação que lhes está associado.

Dada a escassez de estudos realizados em hospitais portugueses sobre esta temática, tão actual e pertinente, e ausência de legislação que incumba os hospitais de criar as condições essenciais para um manuseamento seguro de citotóxicos, considerou-se pertinente a abordagem desta temática.

II – OBJECTIVOS

O presente estudo tem como objectivos:

- Identificar as normas e procedimentos recomendados para cada etapa (recepção, armazenamento e transporte) do circuito de medicamentos citotóxicos, que cooperem para um manuseamento seguro, minimizando o risco de exposição dos profissionais envolvidos e o risco de contaminação do ambiente.
- Analisar se em cada etapa deste circuito as normas de segurança são cumpridas nos Hospitais de Portugal que contenham valência de medicamentos citotóxicos, através da abordagem dos Profissionais de Farmácia, especificamente, Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), sobre as práticas exercidas neste âmbito, nas instituições hospitalares onde desempenham actividade profissional.
- Através da análise dos dados obtidos, diagnosticar as principais lacunas existentes.

III – REVISÃO DA LITERATURA

III.1 – NORMAS E PROCEDIMENTOS PRECONIZADOS PELAS ACTUAIS GUIDELINES (ASHP, NIOSH E ISOPP) PARA A RECEPÇÃO, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

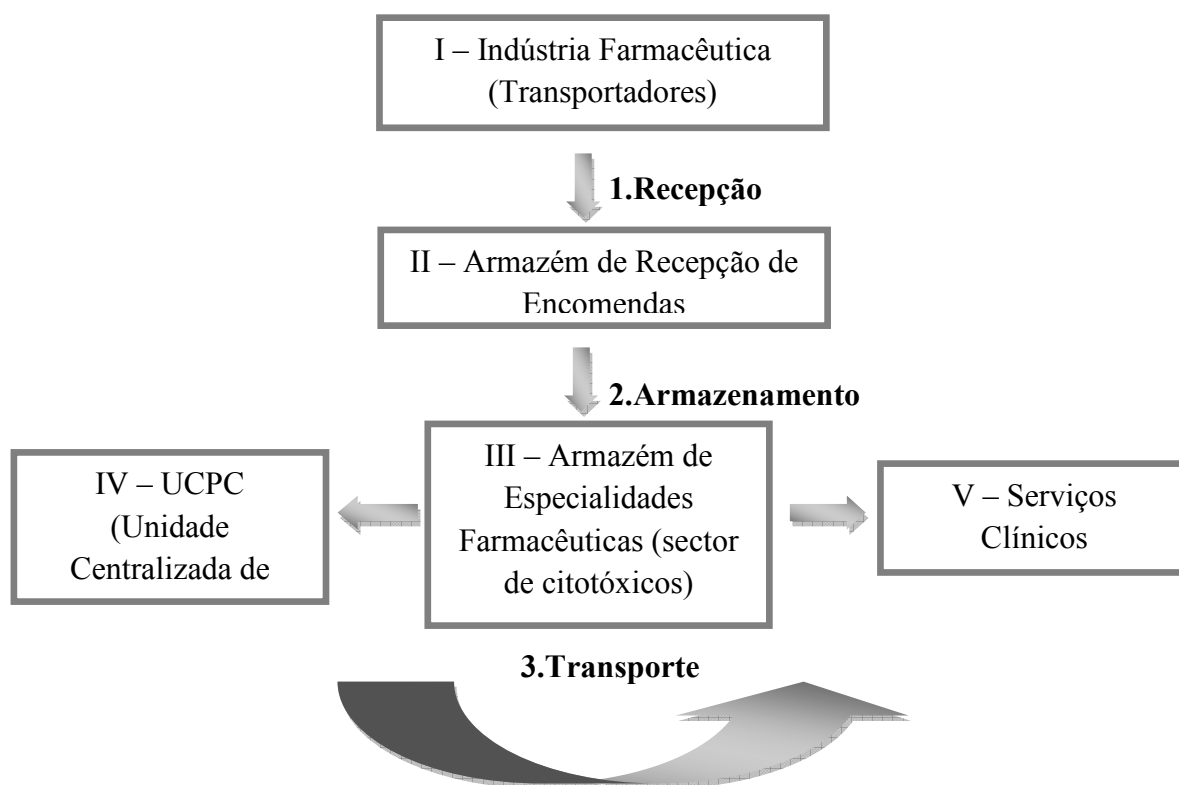


Figura 2 – Circuito do medicamento citotóxico na Farmácia Hospitalar.

III.1.1 – RECEPÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

A nível hospitalar, o primeiro contacto com estes medicamentos ocorre na fase de recepção, num armazém de recepção de encomendas, onde o profissional de farmácia responsável deverá proceder a uma inspecção rigorosa das condições em que o produto proveniente da Indústria Farmacêutica chega à farmácia hospitalar, assegurando a sua integridade (1,25,35).

Como tal, o profissional de farmácia responsável por esta fase, deverá estar devidamente treinado e possuir formação específica na área, de modo a colmatar alguma situação inadvertida que possa ocorrer, e a actuar em conformidade com as normas exigidas para minimizar o risco de exposição e garantir a máxima segurança. Este requisito deve ser verificado em qualquer uma das fases do circuito destes medicamentos (1, 34).

Nesta primeira fase, é importante proceder à verificação de um conjunto de aspectos (1,9,12,25,35):

- os medicamentos devem estar acondicionados em caixas/embalagens estanques, hermeticamente seladas e à prova de quebra/ruptura (figura 3), respeitando as condições e precauções especiais de conservação;
- todas as caixas/embalagens devem estar devidamente identificadas com dísticos de alerta (figura 4) para o perigo de manuseamento;
- deve ser realizado um exame visual para detectar sinais externos de danos ou rupturas.



Figura 3 – Caixas estanques para transporte de citotóxicos da indústria farmacêutica para os hospitais (21).



Figura 4 – Exemplo de dísticos de alerta para a presença de citotóxicos (42).

Idealmente, os fármacos citotóxicos deveriam ser acondicionados em oncofrascos (frascos revestidos com folha de plástico e com o fundo reforçado), conferindo uma dupla protecção: contra contaminação e queda. No entanto, esta situação não invalida a hipótese de recepcionar embalagens danificadas por quebra ou derrame. Como tal, devem estar instituídas normas e procedimentos no local onde ocorre a recepção, no sentido de orientar o manuseamento deste tipo de embalagens. É importante que estes procedimentos indiquem como se deve actuar no caso de existirem embalagens danificadas, para fazer o retorno do produto ao laboratório, ficando este em quarentena (1,25,35).

Existindo a possibilidade da ocorrência de um acidente (quebra/derrame) neste local, é imprescindível a existência de um kit de derramamento, com as respectivas instruções de utilização. Este importante instrumento permite uma actuação rápida para que haja o menor risco de exposição possível. Para isso, é fundamental que os profissionais saibam manusear o kit de modo a tirar o máximo proveito da sua utilização (1).

É importante ressaltar que a existência obrigatória deste kit é comum a todas as fases do circuito de medicamentos citotóxicos, nomeadamente às que são alvo de investigação neste estudo: recepção, armazenamento e transporte (1,25,34,35).

Tanto o local de recepção de encomendas, como o de armazenamento, devem ser, segundo as recomendações, providos de um sistema de ventilação com capacidade suficiente para eliminar qualquer partícula atmosférica tóxica proveniente da libertação de aerossóis, com o intuito de prevenir e eliminar uma possível contaminação nas áreas adjacentes provocada por algum acidente (35).

A utilização de Equipamento de Protecção Individual (EPI) é também um requisito contíguo às fases de recepção, armazenamento e transporte, sendo considerada uma importante mais-valia no sentido de proteger o operador. Assim, torna-se imprescindível o uso de bata reforçada de baixa permeabilidade, máscara de auto-filtração P3 e duplo par de luvas (1, 34).

Nesta fase, poder-se-á questionar o porquê da importância do EPI. A verdade é que, segundo DUSSART *et al* (2008), TORRADO *et al* (2009) e FAVIER *et al* (2006), a superfície exterior das embalagens/frascos provenientes da Indústria Farmacêutica chegam às Unidades Hospitalares já contaminados (espuma formada na linha de produção, deposição de pó no seu exterior e inadequada lavagem dos frascos antes do processo de embalagem), representando por isso um risco de exposição acrescido para o profissional que procede à abertura das caixas e ao manuseamento das cartonagens dos frascos (11,16,17,47).

TORRADO *et al* (2009) e FAVIER *et al* (2006) realizaram estudos que incidiram em dois fármacos potencialmente utilizados nos hospitais, como o fluorouracilo (5-Fu) e a ciclofosfamida. Relativamente à ciclofosfamida, concluiu-se que todas as superfícies exteriores dos frascos estavam contaminadas (17,47).

DUSSART *et al* realizaram um estudo com o objectivo de detectar áreas/superfícies contaminadas, recorrendo à simulação de um líquido citotóxico com uma solução de fluoresceína (10mg/L). O frasco que continha esta solução foi manipulado como se fosse um verdadeiro citotóxico e, posteriormente, através da aplicação de raios UV foi possível identificar os locais que estariam contaminados (figura 5) (11). Neste caso foi avaliada a contaminação durante o processo de reconstituição, transferência do fármaco através de um sistema fechado e durante a administração (11).

Neste contexto, pode-se sugerir como estudo futuro a aplicação deste método às fases de recepção, armazenamento e transporte de citotóxicos. Assim, seria possível averiguar o potencial de contaminação existente nestas três importantes etapas, utilizando as áreas/locais de recepção, os armários/gavetas de armazenamento, os dispositivos/malas de transporte e as luvas utilizadas pelos profissionais como alvo de averiguação.

As conclusões retiradas dos estudos realizados conduzem a um alerta importante, para que em cada hospital esteja implementado um amplo programa de segurança para o manuseamento de citotóxicos.

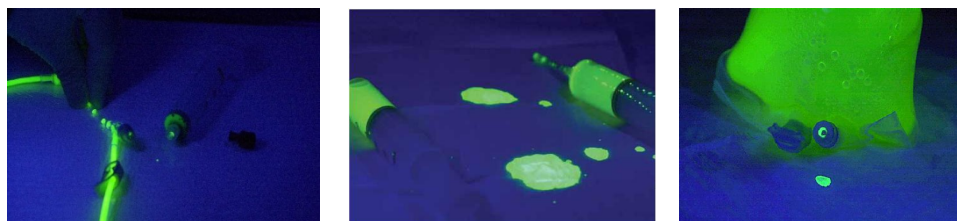


Figura 5 – Utilização de uma solução de fluoresceína com raios UV para detectar possíveis áreas/superfícies contaminadas quando se manipulam citotóxicos (44).

III.1.2 – ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

Depois de recepcionados, estes medicamentos devem ser armazenados numa área restrita específica para citotóxicos, separada da restante medicação, devendo possuir uma sinalética apropriada com os dísticos de alerta para o perigo de manuseamento (1,34).

O armazenamento destes fármacos deve ser da responsabilidade dos profissionais de farmácia devidamente treinados e formados, devendo ser realizado consoante as condições de conservação do produto, assegurando uma rotatividade de stocks adequada: *first expired first out* (34).

De acordo com as *guidelines*, estes fármacos devem ser armazenados em armários com prateleiras dotadas de estruturas que minimizem o risco de queda/quebra (figura 6) e, preferencialmente, revestidas por campos absorventes próprios para citotóxicos. Estes armários, por sua vez, devem ser dimensionados para permitir todos os cuidados de manuseamento, assim como também devem possibilitar a separação dos diferentes citotóxicos, de modo a evitar potenciais erros de dispensa (1,34). Relativamente a este assunto, importa referir que existem no mercado farmacêutico embalagens muito semelhantes, pelo que a indústria farmacêutica deveria intervir neste âmbito, de modo a diferenciar de uma forma notória os diferentes tipos de medicamentos citotóxicos, através, por exemplo, da aplicação de cores e formas de embalagens distintas.



Figura 6 – Exemplo de prateleira provida de barras de protecção contra queda/quebra (20).

Como já supracitado, a área de armazenamento deve ser provida de um sistema de ventilação/exaustão adequado e possuir condições de humidade e temperatura controladas (1,34).

A existência do kit de derramamento e o respectivo fluxograma de actuação em caso de acidente, tal como o EPI são componentes indispensáveis nesta etapa (1,35).

III.1.3 – TRANSPORTE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS

Numa Unidade Hospitalar, os medicamentos citotóxicos podem ser transportados directamente do armazém de especialidades da farmácia para os serviços clínicos, ou do armazém de especialidades para a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC), e desta para os serviços clínicos.

O transporte de citotóxicos deve ser realizado, em todo o seu circuito, de modo a reduzir o risco de exposição do operador e a contaminação ambiental, em caso de derrame/quebra accidental (1,25,35).

Deste modo, devem ser transportados em embalagens/malas fechadas e identificadas com dísticos de alerta de perigo. Os carros de transporte ou outros dispositivos concebidos para o efeito devem ser providos com guardas de protecção contra queda/ruptura, sendo mesmo aconselhável a existência de gavetas fechadas e portas de correr no caso dos carros (figura 7) (1,34,35).

Todas as preparações efectuadas na UCPC devem, obrigatoriamente, ser rotuladas, incluindo as indicações de estabilidade e conservação. Posteriormente devem ser acondicionadas em sacos para transporte de citotóxicos (figura 8).

Nesta fase do circuito, os profissionais envolvidos são, maioritariamente, Assistentes Operacionais.

Como tal, surge uma preocupação acrescida na medida em que, muitas vezes, estes profissionais não são integrados nos programas de formação sobre as normas e procedimentos de segurança relativos a estes fármacos. Como intervenientes neste processo estão também sujeitos a um determinado risco de exposição, não podendo ser descurada a importância da sua formação.

Por conseguinte, o transporte destes fármacos deve ser sempre realizado por Assistentes Operacionais devidamente treinados e formados e com o devido Equipamento de Protecção Individual (EPI), nomeadamente luvas para citotóxicos. Estes profissionais devem estar cientes do risco ocupacional associado aos citotóxicos, dos cuidados a ter no seu transporte e dos procedimentos a ter em caso de acidente (1,25,35).



Figura 8 – Sacos para embalagem secundária de medicamentos citotóxicos (6).



Figura 7 – Exemplo de carro de transporte com gavetas fechadas e porta de correr (24).

III.1.4 – EQUIPAMENTO DE PROTECÇÃO INDIVIDUAL (EPI)

O EPI destina-se a minimizar o risco ocupacional de uma eventual exposição do operador ao fármaco. Assume duas vertentes quando se fala em manuseamento de citotóxicos: proteger o operador e garantir a esterilidade do fármaco a preparar (1).

O EPI é constituído, essencialmente, por: bata, máscara de auto-filtração P3, luvas, touca e protectores de calçado (1,35).

As batas de protecção devem ser reforçadas, de baixa permeabilidade, mangas compridas, livre de fibras e com punhos elásticos (1,35).

As máscaras devem possuir um respirador, designando-se de máscaras respiratórias de auto-filtração tipo P3. Os respiradores reduzem a potencial exposição dos operadores aos aerossóis formados, independentemente da sua dimensão, concentração ou estado físico (particulados ou vaporizados) (1).

Outro elemento-chave do EPI são as luvas, pois estabelecem a primeira barreira de protecção contra uma possível exposição do profissional durante o manuseamento de citotóxicos (1,35). Segundo o NHS (2002) e o NIOSH (2004), as luvas de látex são sensíveis no manuseamento de citotóxicos, o que levou à experimentação de outros materiais como o nitrilo e poliuretano, sendo estes testados com sucesso na maioria dos fármacos citotóxicos (1,34,35).

Está, também, provado que são preferíveis as luvas sem pó, devido ao facto das partículas de pó poderem contaminar a área estéril ao absorver partículas contaminantes, aumentando o potencial de contacto dérmico (1,34). Outro aspecto importante é que as luvas não devem ser descontaminadas com álcool, para que não seja alterada a sua impermeabilidade aos citotóxicos. Portanto, em alternativa, as luvas deverão ser mudadas a cada 30 minutos, embora o ideal seja a cada 15/20 minutos (17).

III.1.5 – KIT DE DERRAMAMENTO

Idealmente, em todas as áreas de manuseamento de citotóxicos deve existir um kit de derramamento (figura 9). Deve ser de fácil acesso e estar sempre pronto a utilizar (5,6,34).

A existência de um kit de derramamento tem por objectivo garantir a recolha, limpeza e eliminação correcta de medicamentos citotóxicos em caso de acidente, evitando a contaminação do meio ambiente circundante e dos operadores envolvidos.

Os kits de derramamento comerciais permitem controlar eficazmente um derrame até 1 litro. A forma como é gerido um derrame varia de acordo com a toxicidade, a forma farmacêutica e o volume do medicamento citotóxico envolvido (5,6).

A utilização do kit deve obedecer a normas e procedimentos instituídos (1).

De um modo geral, um kit de derramamento é constituído por bata de protecção de baixa permeabilidade, dois pares de luvas (um deles à prova de citotóxicos), máscara respiratória de auto-filtração P3, um par de óculos de protecção, um par de protectores de calçado, manual de instruções para utilização, folheto de informações de manuseamento, dois sinais de emergência, um saco próprio para colocação de resíduos, panos *Power Sorb* (absorventes), detergente alcalino (pH>10, por exemplo o *Extran*®), uma embalagem para resíduos corto-perfurantes, um fio para selar, um pano, pó *Green-Z*, uma pinça; um pano de algodão, uma pá e uma fita para sinalizar a área contaminada (5,6). As instruções de utilização deste kit encontram-se no anexo 1.



Figura 9 – Kit de derramamento para citotóxicos (6).

Caso ocorra contaminação do operador, é importante desencadear acções que conduzam a uma exposição mínima.

Assim, se ocorrer contaminação ao nível da pele deve-se lavar imediatamente com água fria e sabão a zona afectada, utilizando para tal o chuveiro ou o lavatório. Se ocorrer contaminação ao nível dos olhos deve-se lavar abundantemente com soro fisiológico. Seguidamente deve-se encaminhar o profissional envolvido para o Serviço de Saúde Ocupacional (SSO), para *follow-up* médico e preenchimento obrigatório do modelo de acidente (1,38).

III.2 – RELEVÂNCIA DO TEMA FACE A ESTUDOS REALIZADOS

Ao longo das últimas duas décadas, VENITT *et al* (1984), CONNOR *et al* (2006), entre outros, realizaram estudos que documentaram a presença de substâncias citotóxicas na urina dos profissionais de farmácia, que manuseiam estas substâncias, e de outros profissionais que prestam cuidados de saúde directamente ao doente oncológico (8,54). Também a presença de resíduos citotóxicos nas superfícies de trabalho onde são armazenados e preparados tem sido alvo de estudo por vários investigadores, revelando sempre resultados positivos em relação à contaminação destas superfícies (8,17,27,31,48,49).

A publicação destes resultados levou os órgãos regulamentares da saúde e entidades de saúde ocupacional, bem como as associações profissionais a elaborar directrizes, políticas e procedimentos de controlo para o manuseamento de substâncias perigosas, com o intuito de reduzir o risco de exposição ocupacional a que os profissionais envolvidos estão sujeitos.

Deste modo, surgiram as *guidelines* para o manuseamento de substâncias potencialmente tóxicas e nocivas para a saúde, sendo estas revistas e actualizadas periodicamente por profissionais peritos e especializados nesta área de intervenção (1,35).

A presença de substâncias citotóxicas em concentração variada em diferentes superfícies de trabalho levou os profissionais de saúde a especular sobre as potenciais fontes de contaminação (31). Assim, foram realizadas várias investigações a diversos marcadores biológicos: mutagenicidade urinária, mutações cromossómicas, formação de micronúcleos e formação de tioéteres urinários. No entanto, estes métodos biológicos e analíticos, aplicados até à data, não são suficientemente fiáveis ou reproduzíveis para uma monitorização de rotina da exposição no local de trabalho (3).

FALCK *et al* demonstraram o risco potencial para as enfermeiras que manipulavam este tipo de fármacos pelo estudo de amostras de urina mutagénica. Exames subsequentes ao local de trabalho detectaram níveis de fármaco em amostras do ar circulante e na superfície de trabalho, confirmando que a exposição é possível mesmo sem contacto directo óbvio (15).

Apesar das investigações realizadas, ainda é muito difícil a determinação da magnitude do grau de risco do indivíduo ou grupo potencialmente expostos devido ao número limitado de estudos de exposição realizados até à data.

A contaminação pode ocorrer durante as várias etapas do circuito do medicamento, desde a aquisição e recepção ao armazenamento, transporte, preparação, administração ao doente e eliminação de resíduos e excretas (38).

Se por um lado, muitos estudos têm documentado a existência de contaminação com citotóxicos durante as fases de preparação e administração ao doente (28), por outro tem havido poucos dados sobre a contaminação que ocorre antes da preparação propriamente dita dos medicamentos nas farmácias hospitalares. Neste contexto, deve ser salientado que a contaminação presente nas superfícies de trabalho e na superfície exterior dos frascos no momento de retirar as cartonagens é tão significativa como a que se verifica no restante circuito do medicamento (11,17,29,31).

TOUZIN *et al* (2010), WEIR *et al* (2009), MASON *et al* (2003), entre outros, comprovaram, através de estudos, a contaminação da superfície externa dos frascos de alguns citotóxicos. Foi avaliada a contaminação externa em frascos de ciclofosfamida, ifosfamida e fluorouracilo. Desta análise verificou-se que existia uma contaminação esporádica nos frascos de fluorouracilo, enquanto que a maioria dos frascos de ciclofosfamida encontravam-se contaminados. Atribui-se importância a estes medicamentos, uma vez que são muito usados nas farmácias hospitalares (29,50,55).

TOUZIN *et al* (2010), CONNOR *et al* (2005), MASON *et al* (2003) realizaram estudos que revelaram a necessidade de descontaminar os frascos ainda durante o processo de fabrico. Assim, CONNOR *et al* (2005) compararam o processo de descontaminação de um procedimento padrão num fabricante com um processo de descontaminação melhorado com a utilização de luvas para reduzir ainda mais o nível de contaminação (7,29,50).

Como resultado destes estudos conclui-se que as superfícies externas de todos os frascos de citotóxicos demonstraram níveis de contaminação significativos com o medicamento (50).

Deste modo, considera-se que o procedimento de descontaminação melhorada em combinação com o uso de luvas protectoras reduz o nível de contaminação em cerca de 90% no caso das platinas, o que sugere que os procedimentos padrão utilizados para a descontaminação dos frascos devem ser reconsiderados (50). Nenhum estudo revelou não existir qualquer contaminação na superfície externa dos frascos de medicamentos citotóxicos.

CONNOR *et al* (2005) concluíram que a contaminação pode ser reduzida através da utilização de equipamentos de descontaminação e de luvas de protecção durante o processo de fabrico (7).

As técnicas de limpeza/descontaminação que se podem utilizar foram também alvo de investigação por TOUZIN *et al* (2008). Assim, avaliaram a eficácia da descontaminação das superfícies externas de frascos de ciclofosfamida utilizando diferentes técnicas de limpeza. A principal conclusão deste estudo estabelece a importância da descontaminação da superfície externa dos frascos, através da lavagem com água e sabão, ainda durante o processo de fabrico, como factor determinante na redução do nível de contaminação do ambiente e do risco de exposição dos profissionais (48).

No entanto, é importante ressaltar que o referido estudo apenas testou a eficácia das técnicas de limpeza num fármaco (ciclofosfamida). Ou seja, um pano embebido em água e sabão pode efectivamente eliminar os resíduos dos frascos de ciclofosfamida, mas pode não surtir o mesmo efeito em frascos de docetaxel, por exemplo. Neste caso, a principal diferença assenta nas características físico-químicas do fármaco em causa, o que pode condicionar a eficácia da técnica de limpeza utilizada, neste caso um pano embebido em água e sabão (48). Na ciclofosfamida, que é um composto hidrofílico, o efeito desta técnica de limpeza foi eficaz, na medida em que removeu os resíduos existentes na maioria dos frascos (48). Mas, se a mesma técnica fosse aplicada em frascos de docetaxel, o mesmo efeito não se verificaria, pois este é um fármaco lipofílico. Ou seja, é importante adequar a técnica de limpeza ao tipo de fármaco, o que dificulta a implementação de normas padronizadas para a descontaminação de frascos e superfícies de trabalho, na medida em que implica um conhecimento específico e técnico de cada fármaco.

Como seguimento deste estudo, sugere-se a necessidade de um estudo-piloto para estabelecer directrizes sobre os agentes de limpeza mais eficazes no processo de descontaminação das superfícies de trabalho e da superfície externa dos frascos.

IV – MATERIAL E MÉTODOS

Os desenhos e métodos de investigação constituem uma das partes nobres de qualquer estudo. São estes que permitem, ou não, responder à grande questão de investigação colocada no início, que possibilitam recolher a informação necessária com os procedimentos adequados, que induzem identificar e exaltar os aspectos mais importantes da investigação (41).

Com o intuito de atingir o objectivo principal deste trabalho, que é analisar a realidade dos hospitais Portugueses, quanto ao cumprimento das normas de segurança no circuito de recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos, através de uma abordagem aos TDT de farmácia, realizou-se uma detalhada e sistemática pesquisa bibliográfica acerca da temática que permitiu a construção de um questionário como instrumento de recolha de dados.

A construção de um questionário consiste em traduzir os objectivos da pesquisa em questões específicas (19).

IV.1 – AMOSTRA E PROCEDIMENTOS DE AMOSTRAGEM

Para proceder à definição da amostra recorreu-se a uma técnica de amostragem não aleatória, tendo sido utilizada, concretamente, uma amostragem por conveniência, uma vez que apenas interessam para este estudo os hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos.

Os Hospitais seleccionados para o envio do questionário encontram-se listados no *Índice Nacional Terapêutico* do 2º semestre de 2009, tendo sido utilizados os seguintes critérios de selecção:

- número de camas igual ou superior a 100;
- estabelecimentos públicos de Portugal Continental, com excepção dos hospitais psiquiátricos e de outras entidades oficiais.

Apesar de apenas interessar para este estudo a análise dos hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos, a existência deste circuito não poderia ser considerada como critério de selecção, na medida em que não existe nenhuma fonte oficial que mencione os hospitais que têm este circuito. Assim, foram contactados os profissionais de farmácia, concretamente, TDT de farmácia responsáveis, a exercer actividade profissional nos hospitais seleccionados.

IV.2 – TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

De acordo com os critérios acima estabelecidos, foram seleccionados 78 hospitais. No entanto, 30 hospitais foram excluídos com base nas informações obtidas pelos profissionais. Assim os principais motivos para exclusão foram:

- hospitais que não abrangiam valência de citotóxicos, e portanto não tinham circuito destes medicamentos;
- hospitais que foram extintos, fazendo parte integrante de outros.

Assim, mediante estas informações, a amostra inicial de 78 hospitais ficou reduzida para 48.

Nesta fase do estudo, o principal obstáculo foi a ausência de respostas, tendo sido necessária alguma insistência.

Especificamente, a metodologia utilizada para a recolha de dados foi a aplicação de um inquérito por questionário, que foi colocado on-line na página com o endereço Web: <https://spreadsheets2.google.com/viewform?formkey=dGNTa2tVl2dnhIVkh5Z0VSLVltT3c6MA>, o qual foi divulgado por *e-mail* para um TDT de farmácia de cada hospital seleccionado. Os contactos destes profissionais foram obtidos através da Associação Portuguesa dos Licenciados em Farmácia (APLF), por intermédio do seu presidente.

O questionário (anexo 3) foi, então, enviado por *e-mail* para os TDT de farmácia responsáveis de cada um dos 48 hospitais seleccionados, sendo respondido um questionário por cada hospital.

Foi explicado aos participantes o objectivo do estudo, bem como garantido o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos.

Após o envio dos questionários, a recolha de dados iniciou-se a 18 de Setembro e terminou a 19 de Outubro de 2010, por motivos de contingência temporal. A amostra final obtida ficou constituída por 30 hospitais.

Com a aplicação deste questionário pretendeu-se fazer uma abordagem aos profissionais, especificamente, aos TDT de farmácia sobre a realidade verificada na instituição hospitalar onde desempenha a actividade profissional, no que respeita ao cumprimento de normas no circuito do medicamento citotóxico: recepção, armazenamento e transporte.

O questionário encontrava-se estruturado em duas partes: a primeira correspondia à caracterização do hospital e a segunda parte à aplicação de uma *check-list* para cada uma das fases que se pretendem analisar: recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

A elaboração de uma *check-list* para cada uma destas fases pode tornar-se um instrumento fundamental para orientar os profissionais envolvidos no cumprimento das normas de segurança, visando uma melhoria contínua. Deste modo, pode ser considerada uma mais-valia para os profissionais, uma vez que o cumprimento de todos os requisitos aumenta a sua segurança e a do ambiente, e diminui o risco de exposição a que estão sujeitos.

Estas *check-lists* foram aplicadas com o intuito de verificar se os medicamentos citotóxicos são manuseados nas três fases analisadas (recepção, armazenamento e transporte) nas devidas condições de segurança, cumprindo os requisitos necessários, de acordo com as actuais *guidelines*. Estes requisitos traduzem as normas que devem ser cumpridas.

Os parâmetros que constam nas *check-lists* foram interpretados como indicadores de qualidade, que devem ser satisfeitos para garantir a segurança dos profissionais envolvidos e do ambiente. A selecção destes indicadores resultou de uma extensa e detalhada pesquisa bibliográfica que consistiu na análise das actuais *guidelines*, assim como de várias publicações científicas que demonstraram a importância da segurança no manuseamento deste tipo de medicamentos.

As questões incluídas no questionário foram elaboradas em consonância com o objectivo principal deste estudo, permitindo definir as variáveis que serão alvo de análise e posterior discussão.

Deste modo, na primeira parte do questionário foram definidas as seguintes variáveis para análise:

➤ **CLASSIFICAÇÃO DOS HOSPITAIS SEGUNDO A ÁREA GEOGRÁFICA DE INFLUÊNCIA OU INTERVENÇÃO:** podem ser Centrais ou Distritais. Os Hospitais **Centrais** são aqueles cuja área de intervenção geográfica corresponde a uma zona hospitalar, ou parte, e têm valências de todas as diferenciações, sendo caracterizados pela existência de valências altamente diferenciadas. Entende-se por valência o conjunto de meios humanos e físicos que permite a aplicação de saberes específicos em Medicina. Estes hospitais caracterizam-se, ainda, por dispor de meios humanos e técnicos altamente diferenciados (Direcção Geral da Saúde, Setembro, 2001).

Os Hospitais **Distritais** são aqueles cuja área de intervenção corresponde a um distrito, ou parte, possuindo recursos inerentes às valências básicas, podendo ter, quando se justifique, outros relacionados com valências intermédias e diferenciadas e, só excepcionalmente, altamente diferenciadas, com responsabilidades no âmbito da sua região onde se insere. As valências básicas inserem-se no âmbito da Medicina Interna, Cirurgia Geral, Obstetrícia/Ginecologia e Pediatria (Direcção Geral da Saúde, Setembro, 2001).

A importância da análise desta variável prende-se com uma questão que se coloca: será que existem diferenças significativas entre Hospitais Centrais e Distritais no cumprimento das normas definidas pelas *guidelines*, na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos? Esta dúvida poderá surgir, na medida em que os Hospitais Centrais possuem valências e recursos altamente diferenciados, o que leva a uma maior exigência na definição de procedimentos e cumprimento dos mesmos.

➤ **CLASSIFICAÇÃO DOS HOSPITAIS SEGUNDO O NÚMERO DE ESPECIALIDADES OU VALÊNCIAS:**

Segundo este critério de classificação, os hospitais podem ser **gerais** ou **especializados**. Os hospitais gerais asseguram serviços diferenciados em diversas patologias, ou seja, integram serviços com diversas valências. Por outro lado, os hospitais especializados são hospitais em que predomina o número de camas adstritas a uma dada especialidade ou patologia, ou que presta assistência a utentes de um determinado grupo etário (Direcção Geral da Saúde, Setembro, 2001).

✦ **ACREDITAÇÃO DOS HOSPITAIS:**

O Programa Nacional de Acreditação dos Hospitais é coordenado pelo Instituto da Qualidade em Saúde, que visa criar um sistema autónomo de monitorização e acreditação da qualidade organizacional dos hospitais Portugueses. Tem como objectivo melhorar os aspectos relacionados com os cuidados que são prestados aos cidadãos, com a melhoria do desempenho da Organização, da sua capacidade de gestão e inovação.

O programa de melhoria e desenvolvimento interno dos hospitais resulta do cumprimento de um conjunto de parâmetros, traduzidos em padrões e critérios, em que o padrão constitui o objectivo global e o critério o mecanismo necessário para atingi-lo.

O desenvolvimento do processo de acreditação nos hospitais desencadeia a necessidade de efectuar alterações nas infra-estruturas, de instalar determinados procedimentos organizacionais, mas cria, em particular, um conjunto de necessidades formativas.

Efectivamente, o cumprimento de determinados critérios do processo de acreditação torna obrigatória a aquisição de certas competências por parte dos profissionais.

A metodologia utilizada neste processo implica um grande envolvimento dos profissionais abrangidos, o que fomenta níveis de motivação para a formação que facilitam a aprendizagem. A formação a desenvolver tem por objectivo o cumprimento, no que respeita ao desempenho dos profissionais, de determinados critérios inscritos em padrões, o que vem clarificar o processo de avaliação dos resultados da formação.

O diagnóstico das necessidades formativas decorre directamente da aplicação dos critérios constantes do Programa de Acreditação, que identifica os requisitos do desempenho dos profissionais desenvolvidos através de processos formativos (Ministério da Saúde, Programa Operacional Saúde, 2000-2006).

A importância desta variável no questionário aplicado está relacionada com a exigência que deve ser imputada aos profissionais que manuseiam medicamentos citotóxicos em todo o seu circuito, não podendo descurar a importância das necessidades formativas que estes apresentam para poderem cumprir em pleno todas as normas.

Como tal, no âmbito deste estudo, o processo de acreditação poderá contribuir de uma forma muito positiva, sendo uma mais-valia, na medida em que permite uniformizar procedimentos com o objectivo de minimizar o risco de exposição/contaminação a que os profissionais e o ambiente estão sujeitos. É, por isso, imprescindível que todos os Hospitais com este circuito definam normas e procedimentos que garantam que os padrões de qualidade, higiene e segurança são cumpridos e verificados.

A implementação destas medidas, por si só, não seriam suficientes, pois é necessário um programa de monitorização, com o objectivo de melhoria contínua, permitindo actualizar ou reformular procedimentos de acordo com as novas directrizes que vão surgindo como resultado do avanço da tecnologia e de novas investigações.

O processo de acreditação, neste âmbito, poderá, ainda, trazer uma outra mais-valia que se traduz na melhoria ou criação de novas infra-estruturas que permitam facilitar o desempenho das actividades com segurança. Na realidade, não chega os profissionais possuírem formação adequada para o desempenho das funções no âmbito do circuito do medicamento citotóxico, se não forem reunidas as condições necessárias para o mesmo.

Assim, poderá surgir uma questão: Será que existem diferenças significativas no cumprimento das normas de recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos, entre os hospitais acreditados e os não acreditados?

A pertinência desta questão está relacionada com o descrito anteriormente, pois num hospital acreditado impera um nível superior de exigência, quanto ao nível do cumprimento de normas.

No entanto, no que respeita ao tema que dirige este estudo, sabe-se que a segurança do manuseamento de medicamentos citotóxicos em todo o seu circuito, no âmbito da Farmácia Hospitalar, é um tema, ainda, pouco explorado em Portugal, o que suscita muitas dúvidas por parte das instituições e profissionais, sendo alvo de alguma controvérsia pela ausência de legislação Portuguesa sobre este assunto.

➤ **EXISTÊNCIA DE UMA UNIDADE CENTRALIZADA DE PREPARAÇÃO DE CITOTÓXICOS (UCPC):**

Os hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos podem ou não possuir uma UCPC. Se esta unidade existir, significa que a preparação da dose adequada ao doente é realizada sob alçada dos serviços farmacêuticos, o que pode significar que todas as restantes etapas do circuito do medicamento citotóxico (recepção, armazenamento e transporte) se encontram claramente definidas ao nível de normas e procedimentos a cumprir, revelando maior preocupação dos profissionais. Também nestas instituições, o tipo de formação exigida será mais específica e rigorosa. A questão que surge é: será que é mesmo assim?

Certamente que a resposta não é assim tão linear, na medida em que implica a análise de um conjunto de variáveis.

➤ **TIPO DE FORMAÇÃO ADQUIRIDA PARA INTERVIR NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO CITOTÓXICO:**

Mediante as respostas obtidas, foram criados dois níveis de formação: formação **geral**, que corresponde à formação básica, bacharelato ou licenciatura, e formação **específica**, que abrange formação específica interna (no próprio hospital), externa (noutra instituição) e pós-graduação/mestrado na área.

A análise desta variável neste estudo torna-se importante, pois um dos requisitos fundamentais para o manuseamento de medicamentos citotóxicos é a formação específica na área, de modo a minimizar todos os potenciais riscos de exposição e contaminação do profissional e do ambiente.

➤ **EXISTÊNCIA DE UM PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO COM O SERVIÇO DE SAÚDE OCUPACIONAL (SSO):**

Ao longo dos tempos, vários esforços têm sido efectuados para sensibilizar os profissionais de saúde para a vertente da Saúde Ocupacional, no entanto continua-se a verificar que os procedimentos adoptados, no local de trabalho, ficam muito aquém das normas desejadas para evitar a exposição desnecessária a riscos.

Caso ocorra um acidente que se traduza na inalação directa, corte ou picada, é imperativa a existência de um protocolo de actuação como o Serviço de Saúde Ocupacional, de modo a proporcionar a realização imediata de todos os exames necessários e acompanhamento contínuo do profissional, para verificar a ocorrência de alguma situação inadvertida (38).

No caso concreto dos profissionais que preparam medicamentos citotóxicos na câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical (CFLV), o acompanhamento pelo Serviço de Saúde Ocupacional deve ser imprescindível no sentido de detectar possíveis alterações fisiológicas e não só, e monitorizar o estado de saúde dos profissionais. Esta monitorização deve ser contínua, com a realização de exames médicos semestralmente.

➤ **EXISTÊNCIA DE UM MANUAL DE PROCEDIMENTOS:**

O manual de procedimentos é uma ferramenta muito importante, na medida em que permite uniformizar procedimentos e transmitir toda a informação necessária sobre cada etapa do circuito de medicamentos citotóxicos. Deve ser de fácil acesso, e facultado aos profissionais antes de estes iniciarem actividade nesta área específica.

Analisar a sua existência ou não nos hospitais é um aspecto importante, pois se este não existir, não pode ser exigido aos profissionais o cumprimento de normas se elas não estiverem claramente definidas e descritas.

➤ **CARACTERIZAÇÃO DO RISCO DE EXPOSIÇÃO:**

Risco pode ser definido como a probabilidade de ocorrência de efeitos nocivos para o profissional, capazes de prejudicar a sua própria segurança e bem-estar (53).

Existe uma necessidade emergente de alertar os profissionais de saúde para a identificação dos riscos a que estão expostos, sensibilizá-los para práticas preventivas e um adequado controlo e vigilância nos seus locais de trabalho.

A eliminação ou o controlo dos riscos do meio laboral, a protecção e a promoção da saúde dos profissionais e a humanização do trabalho é uma das preocupações da OMS (Organização Mundial de Saúde).

Segundo BAKER *et al* (1996), a exposição a medicamentos citotóxicos é reconhecida, desde 1970, como um potencial risco para os trabalhadores (3).

Apesar das investigações realizadas, ainda é muito difícil a determinação da magnitude do grau de risco do indivíduo ou grupo potencialmente expostos, devido ao número limitado de estudos de exposição realizados até à data.

A análise de diversas situações de trabalho existentes em hospitais reconhece numerosos factores de risco de origem profissional, cuja acção pode resultar em danos para a saúde dos profissionais expostos (53).

A abordagem realizada aos profissionais sobre o risco de exposição a que estão sujeitos, em função do cumprimento das normas de segurança, poderá sugerir a noção de perigo/risco que consideram estar associada a estes medicamentos.

As opções de resposta eram: risco baixo, moderado ou elevado.

Poderá existir uma ideia generalizada de que o risco de exposição nas fases de recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos é praticamente nulo em relação à fase de preparação da dose adequada ao doente em CFLV. No entanto, sabe-se que o risco de exposição nas fases de recepção, armazenamento e transporte deve ser tão valorizado como nas restantes fases do circuito destes medicamentos, nomeadamente, preparação da dose adequada ao doente (1,38).

✦ **NECESSIDADE DE FORMAÇÃO AO NÍVEL DA SEGURANÇA:**

A análise desta variável poderá permitir diagnosticar as necessidades de formação que os profissionais têm para desempenhar a sua actividade profissional com segurança no âmbito deste tipo de medicamentos.

Esta variável pode ser analisada nos hospitais acreditados e não acreditados, de modo a verificar se existem diferenças significativas, uma vez que a detecção de necessidades formativas e a implementação de planos de formação estão implícitas no processo de acreditação.

Na segunda parte do questionário foi elaborada uma *check-list* com todos os requisitos que se devem verificar, segundo as *guidelines*, para cada etapa do circuito de medicamentos citotóxicos: receção, armazenamento e transporte (tabela 1).

Para cada requisito, as opções de resposta eram: *nunca*, *às vezes*, *muitas vezes* e *sempre*. Para analisar estatisticamente o cumprimento destes requisitos foi atribuída uma ordem crescente às respostas, ou seja, *nunca* corresponde ao 1, *às vezes* corresponde ao 2, *muitas vezes* corresponde ao 3 e *sempre* corresponde ao 4. Neste caso, o ideal de resposta será o *sempre*, pois significa que a norma é sempre cumprida. Deste modo, para analisar o cumprimento das normas/requisitos foram definidas três variáveis: *receção*, *armazenamento* e *transporte*, havendo para cada uma delas uma escala de respostas de 1 a 4, como explicado anteriormente.

Tabela 1. Requisitos de avaliação da *check-list* aplicada no questionário.

1. RECEPÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
1.1. A recepção de medicamentos citotóxicos é da responsabilidade dos profissionais de farmácia que possuem formação específica e estão devidamente treinados para o seu manuseamento seguro.
1.2. No acto da recepção é realizada uma inspecção visual, de modo a detectar sinais externos de danos ou rupturas/quebras nas embalagens.
1.3. As remessas de citotóxicos vêm devidamente assinaladas com dísticos de alerta de perigo.
1.4. As embalagens conferem protecção ao operador, sendo robustas e protegidas por um invólucro anti-quebra.
1.5. No acto da recepção, o profissional responsável encontra-se protegido com o EPI recomendado, utilizando dois pares de luvas próprias para citotóxicos.
1.6. Existem normas e procedimentos instituídos relativos ao manuseamento de embalagens danificadas e sua devolução ao fornecedor.
1.7. O local de recepção de encomendas encontra-se provido de um sistema de ventilação.
1.8. Os medicamentos citotóxicos são recepcionados separadamente da restante medicação, em área separada para evitar contaminação cruzada.
1.9. Existe um kit de derramamento, e respectivo manual de instruções, de fácil acesso e utilização pelo profissional.
1.10. Em caso de acidente, os profissionais sabem como proceder de acordo com as normas.
1.11. Existe um documento específico de registo para notificar a ocorrência de acidentes.
2. ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
2.1. O armazenamento de medicamentos citotóxicos é efectuado por profissionais com formação específica e devidamente treinados para o seu correcto manuseamento.
2.2. A área de armazenamento está devidamente identificada com dísticos de alerta para o perigo de manuseamento destes fármacos.
2.3. Existe nesta área um sistema de ventilação com capacidade para remover da atmosfera partículas tóxicas provenientes de aerossóis.
2.4. Estes medicamentos são armazenados em armários com prateleiras providas de estruturas que minimizam o risco de quebra.
2.5. Os armários apresentam dimensões suficientes para permitir todos os cuidados de manuseamento necessários.
2.6. O armazenamento é realizado de modo a que todos os fármacos se distingam claramente uns dos outros, para evitar erros de dispensa.
2.7. Os profissionais envolvidos nesta etapa utilizam EPI, com um duplo par de luvas próprias para citotóxicos.
2.8. Existe um kit de derramamento, e respectivo manual de instruções, de fácil acesso e utilização pelo profissional.
2.9. Em caso de acidente, os profissionais sabem como proceder de acordo com as normas.
2.10. Existe um documento específico de registo para notificar a ocorrência de acidentes.
3. TRANSPORTE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
3.1. O transporte destes medicamentos é realizado por profissionais devidamente treinados para o seu manuseamento em segurança.
3.2. O transporte é efectuado em carros ou outros dispositivos com guardas de protecção contra a queda/ruptura.
3.3. Os carros de transporte possuem gavetas fechadas e/ou porta de correr, de modo a garantir maior segurança durante o percurso.
3.4. Tanto os carros de transporte como outros dispositivos concebidos para o efeito estão assinalados com dísticos de alerta para o perigo de citotóxicos.
3.5. Os profissionais envolvidos nesta fase do circuito são capazes de identificar e atribuir significado aos símbolos de alerta para citotóxicos e reconhecer os perigos inerentes ao seu manuseamento.
3.6. Em caso de acidente durante o transporte, os profissionais sabem como actuar e a quem devem recorrer para a utilização do kit de derramamento.

IV.3 – MÉTODOS E TÉCNICAS DE ANÁLISE DE DADOS

No que concerne aos Métodos e Técnicas de Análise de Dados, neste estudo foi utilizada essencialmente a Análise Estatística. Em concreto, foram utilizadas a **estatística descritiva**, que descreve, de forma sumária, alguma característica de uma ou mais variáveis fornecidas por uma amostra de dados, e a estatística **indutiva**, que permite avaliar o papel de factores ligados com o acaso quando se está a tirar conclusões a partir de uma ou mais amostras de dados (23). Assim, recorreu-se à aplicação de testes estatísticos: teste do Qui-Quadrado para analisar a relação entre variáveis e o teste t para amostras independentes, para comparar os valores médios de uma variável em duas amostras independentes, considerando que a distribuição da variável é normal ou tende para a normalidade, uma vez que neste estudo a dimensão amostral é de 30 ($n=30$).

Para o tratamento dos dados utilizou-se o *software* SPSS, versão 17.0, sendo considerado, nos testes utilizados, um nível de significância (α) de 0,05.

V – ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

V.1 – CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DA AMOSTRA: ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS EM ESTUDO

Dos 48 questionários enviados, obteve-se uma percentagem de resposta de 62,5% (n=30).

✦ CLASSIFICAÇÃO DOS HOSPITAIS SEGUNDO A ÁREA GEOGRÁFICA DE INFLUÊNCIA OU INTERVENÇÃO

Relativamente à classificação dos hospitais segundo a área geográfica de influência ou intervenção, verifica-se que 53,3% (n=16) são hospitais centrais e 46,7% (n=14) são hospitais distritais (tabela 2).

Tabela 2 – Classificação dos hospitais segundo área geográfica de influência ou intervenção.

		Frequência	Percentagem (%)
Hospital	Central	16	53,3
	Distrital	14	46,7
	Total	30	100,0

✦ CLASSIFICAÇÃO DOS HOSPITAIS SEGUNDO O NÚMERO DE ESPECIALIDADES OU VALÊNCIAS

No que se refere à classificação segundo o número de especialidades ou valências, observa-se que 86,7% (n=26) são hospitais gerais e 13,3% (n=4) são hospitais especializados (tabela 3).

Tabela 3 – Classificação dos hospitais segundo o número de especialidades ou valências.

		Frequência	Percentagem (%)
Hospital	Geral	26	86,7
	Especializado	4	13,3
	Total	30	100,0

Através desta análise pode-se inferir que a maior parte da amostra (86,7%) pertence ao grupo dos hospitais gerais.

Fazendo uma análise conjunta, a amostra obtida é constituída por 13 hospitais centrais gerais, 3 hospitais centrais especializados, 13 hospitais distritais gerais e 1 hospital distrital especializado (tabela 4).

Tabela 4 – Classificação dos hospitais segundo a área geográfica de intervenção e número de especialidades ou valências.

		Especialidades/Valências		Total
		Geral	Especializado	
Área geográfica de intervenção	Central	13(43,3%)	3 (10,0%)	16 (53,3%)
	Distrital	13 (43,3%)	1 (3,3%)	14 (46,7%)
Total		26 (86,7%)	4 (13,3%)	30 (100,0%)

✦ ACREDITAÇÃO DOS HOSPITAIS

Através da análise da variável *acreditação dos hospitais*, os resultados obtidos evidenciam que 33,3% (n=10) dos hospitais são acreditados (tabela 5).

Tabela 5 – Caracterização dos hospitais segundo a acreditação.

		Frequência	Percentagem (%)
Hospital acreditado	Sim	10	33,3
	Não	20	66,7
	Total	30	100,0

Estes dados sugerem que neste âmbito há, ainda, um longo caminho a percorrer. No entanto, considerando que o processo de acreditação hospitalar é relativamente recente em Portugal, não se pode afirmar que os resultados sejam negativos. Foi em 1997, que o Ministério da Saúde instituiu como objectivo prioritário a definição de uma política de qualidade para o sector, o desenvolvimento e implementação de sistemas de qualidade e a criação do Instituto da Qualidade na Saúde para apoiar as organizações na melhoria da qualidade (32).

A implementação deste processo, especificamente na farmácia hospitalar, poderá ser uma mais-valia no domínio do circuito dos medicamentos citotóxicos, na medida em que acarreta o cumprimento de um conjunto de critérios e requisitos, conduzindo ao aumento da segurança dos profissionais e do meio envolvente.

✦ EXISTÊNCIA DE UCPC

Relativamente à existência de uma UCPC, os resultados obtidos mostram que 76,7% (n=23) dos hospitais têm uma UCPC (tabela 6).

Tabela 6 – Existência de UCPC nos hospitais.

		Frequência	Percentagem (%)
UCPC	sim	23	76,7
	não	7	23,3
	Total	30	100,0

A existência de uma UCPC tem como vantagens a racionalização do consumo dos medicamentos citotóxicos, acrescentar mais-valias técnico-científicas ao processo produtivo com ganhos em qualidade e segurança da preparação, proporcionar segurança para os profissionais envolvidos, com diminuição dos riscos associados à manipulação/manuseamento, e, ainda, evitar a contaminação do ambiente circundante (24).

Deste modo, tanto os profissionais como a instituição só têm a ganhar com a implementação de uma UCPC na farmácia hospitalar. Neste sentido, o panorama actual, de acordo com os resultados obtidos, pode-se considerar favorável, na medida em que a maioria dos hospitais da amostra estudada têm uma UCPC.

➡ TIPO DE FORMAÇÃO ADQUIRIDA PARA INTERVIR NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO CITOTÓXICO

Para o manuseamento de medicamentos citotóxicos, os profissionais envolvidos carecem de formação específica na área, como salvaguarda da sua própria saúde e do ambiente.

A formação geral aqui abordada refere-se a uma formação básica, como licenciatura ou bacharelato. É considerada geral neste domínio, pois durante este ciclo de estudos, esta temática é pouco abordada, não transmitindo a informação necessária ao futuro profissional para intervir no circuito de medicamentos citotóxicos.

Neste estudo, foi analisado o tipo de formação que os profissionais adquiriram para desempenhar funções no âmbito do circuito destes medicamentos.

Para a análise desta variável obtiveram-se 29 respostas válidas, pois uma não foi considerada por sair do âmbito da pergunta.

Tabela 7 – Tipo de formação dos profissionais.

		Frequência	Percentagem (%)	Valid percent (%)
Tipo de formação	Geral	13	43,3	44,8
	Específica	16	53,3	55,2
	Total	29	96,7	100,0
	<i>Missing System</i>	1	3,3	
Total		30	100,0	

Pela análise da tabela 7, compreende-se que 55,2% dos profissionais possuem uma formação específica, o que significa que existe alguma preocupação a este nível, quer por parte dos profissionais quer por parte das instituições hospitalares.

Esta formação específica traduz-se, para além da formação básica descrita anteriormente, em formação específica interna, no próprio hospital, formação específica externa, noutra instituição, e, ainda, pós-graduação ou mestrado na área.

✦ EXISTÊNCIA DE UM PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO COM O SERVIÇO DE SAÚDE OCUPACIONAL (SSO)

A existência de um protocolo de actuação com o Serviço de Saúde Ocupacional, em caso de acidente, é um dos requisitos a verificar nos hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos.

Assim, os resultados da tabela 8 mostram que a percentagem de hospitais que não têm protocolo de actuação com o SSO é muito semelhante à dos hospitais que possuem esse protocolo.

Tabela 8 – Existência de um protocolo de actuação com o SSO.

		Frequência	Percentagem (%)
Protocolo de actuação com o SSO	Sim	16	53,3
	Não	14	46,7
	Total	30	100,0

Estes resultados podem indicar que este requisito tem vindo a merecer alguma atenção por parte das instituições hospitalares, uma vez que, aproximadamente, metade dos hospitais que constituem esta amostra tem este protocolo instituído.

➤ EXISTÊNCIA DE UM MANUAL DE PROCEDIMENTOS

Verifica-se que 60% dos hospitais possui manual de procedimentos (tabela 9). Esta percentagem, ainda que represente mais de metade da amostra, revela que existe algum descuido e falta de esforço, na medida em que a elaboração deste manual é da responsabilidade dos profissionais. Deve ser elaborado com base numa pesquisa bibliográfica que se centre nas normas descritas nas *guidelines*, adaptando-as à realidade da instituição hospitalar, pois nem sempre é possível cumprir todos os requisitos devido à falta de recursos e infra-estruturas.

Tabela 9 – Existência de um manual de procedimentos.

		Frequência	Percentagem (%)
Manual de Procedimentos	Sim	18	60,0
	Não	12	40,0
	Total	30	100,0

➤ CARACTERIZAÇÃO DO RISCO DE EXPOSIÇÃO

No que concerne à caracterização do risco de exposição, os resultados revelam que apenas 13,3% (n=4) dos profissionais abordados consideram existir um risco de exposição elevado (tabela 10).

Esta situação poderá revelar-se preocupante, na medida em que nem todos os profissionais estão sensibilizados para os perigos inerentes ao manuseamento de medicamentos citotóxicos. Por isso, existe necessidade de desenvolver, cada vez mais, planos de formação que se centrem nas boas práticas, de modo a colmatar as lacunas existentes.

Tabela 10 – Caracterização do risco de exposição dos profissionais.

		Frequência	Percentagem (%)
Risco de exposição	Baixo	14	46,7
	Moderado	12	40,0
	Elevado	4	13,3
	Total	30	100,0

Na figura 10 é possível verificar claramente que são poucos os profissionais que consideram que o risco de exposição é elevado. No entanto, também é de salientar que muitos (40%) consideram ter um risco de exposição moderado, o que poderá indicar que apresentam atitudes conscientes quando manuseiam estes medicamentos citotóxicos.

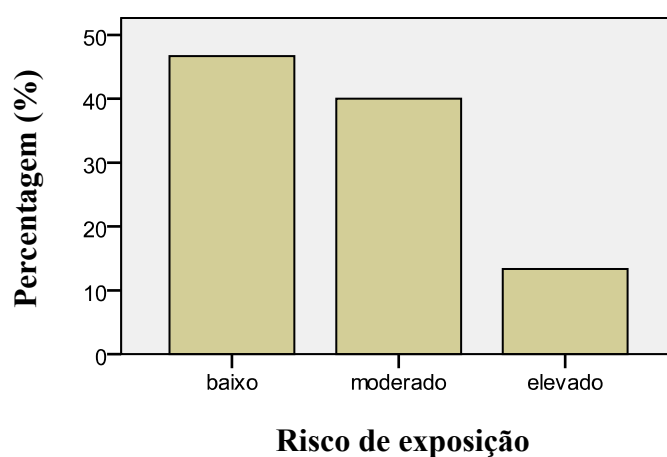


Figura 10 – Risco de exposição dos profissionais.

✦ NECESSIDADE DE FORMAÇÃO AO NÍVEL DA SEGURANÇA

Quanto a esta questão, os profissionais foram unânimes na sua resposta, pois 90% responderam que carecem de mais formação ao nível da segurança no circuito do medicamento citotóxico (tabela 11).

Tabela 11 – Necessidade de formação dos profissionais.

		Frequência	Percentagem (%)
Necessidade de formação	Sim	27	90,0
	Não	3	10,0
	Total	30	100,0

Deste modo, compreende-se que existe uma preocupação em actuar de acordo com as normas, mas para isso é necessário ter conhecimento das mesmas, assumindo a formação um papel de destaque. Embora anteriormente se tenha verificado um maior número de profissionais com formação específica, o resultado observado para esta variável sugere que há necessidade de mais formação, no sentido de actualizar conhecimentos e revalidar algumas competências.

V.2 – ANÁLISE DO CUMPRIMENTO DAS NORMAS DESCRITAS NAS GUIDELINES NAS FASES DE RECEPÇÃO, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

Para analisar o cumprimento das normas apresentadas na *check-list* do questionário, foram definidas três variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*.

Os resultados obtidos para estas variáveis encontram-se resumidos na tabela 12.

Tabela 12 – Análise descritiva das variáveis *recepção*, *armazenamento* e *transporte*.

	MIN	MAX	MEDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIANA
Recepção	16,00	38,00	28,33	5,15	29,00
Armazenamento	14,00	37,00	25,57	6,59	25,50
Transporte	6,00	24,00	13,67	5,03	13,00

De acordo com o número de requisitos a verificar para cada fase do circuito do medicamento citotóxico em análise, existem valores teóricos que servem como padrão de comparação com os valores obtidos.

Assim, na *check-list* aplicada para a fase de receção devem ser cumpridos e verificados 11 requisitos (tabela 1). Como tal, sendo a escala de resposta de 1 a 4, como explicado anteriormente, os valores teóricos para a variável *receção* são 44 para o máximo, 11 para o mínimo e 22 para a média.

Deste modo, para a variável *receção*, a média obtida foi de 28,33. Este valor encontra-se acima da média teórica, o que significa que o cumprimento das normas na fase de receção encontra-se acima da média, embora não muito distante.

Pelo mínimo obtido para esta variável que foi de 16, pode-se inferir que pelo menos uma das normas nesta fase de receção é cumprida, pois encontra-se acima do mínimo teórico. Este só se verificaria se as respostas para todos os requisitos da receção fossem todas *nunca*, o que não se verificou.

O máximo verificado foi de 38, afastando-se do máximo teórico que é 44. Deste modo os resultados sugerem que os hospitais não cumprem sempre todas as normas preconizadas pelas *guidelines* nesta fase de receção.

Relativamente à variável *armazenamento*, os valores teóricos, atendendo a que nesta fase têm que ser cumpridos 10 requisitos, são 40 para o máximo, 10 para o mínimo e 20 para a média. Assim, para esta variável a média obtida foi de 25,57, o que significa que está acima da média teórica, o que poderá sugerir que o cumprimento das normas na fase de armazenamento se encontra acima da média. No entanto, está longe do ideal que seria o máximo, ou seja, 40. Neste caso significaria que todas as normas são cumpridas.

Quanto ao valor máximo atingido nesta amostra, que foi 37, pode-se inferir que pelo menos um dos hospitais está muito próximo do ideal. É também de destacar que nenhum hospital traduz o incumprimento total das normas, pois o valor mínimo obtido foi de 14, estando este acima do valor teórico 10. Ou seja, pela menos um dos requisitos é verificado. No entanto, a escala de resposta varia de *nunca* para *sempre*, sendo o *às vezes* e *muitas vezes* também opção. Ora, neste caso, quando se diz que pelo menos uma das normas é cumprida, nada garante que seja sempre. Poderá ser, também, às vezes, e neste caso o resultado não é assim tão favorável.

Finalmente, para a variável *transporte*, os valores teóricos, de acordo com os 6 requisitos a verificar são 24 para o máximo, 6 para o mínimo e 12 para a média.

Fazendo uma análise, verifica-se que a média obtida para esta variável foi de 13,67. Sendo assim, pode-se dizer que este valor encontra-se pouco acima da média em comparação com as outras duas variáveis (tabela 13).

Tabela 13 – Médias teóricas e obtidas para as variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*.

	Média teórica	Média Obtida
Recepção	22,00	28,33
Armazenamento	20,00	25,57
Transporte	12,00	13,67

É na variável *transporte* que a diferença entre a média teórica e a média obtida é menor, o que significa que é nesta fase do circuito que há menor cumprimento das normas. O valor mínimo obtido foi de 6, que é o mesmo que o teórico. Então, este facto remete para o pior cenário nesta fase do circuito, ou seja existe, pelo menos, um hospital que nunca cumpre qualquer um dos requisitos da *check-list*. Por outro lado, o valor máximo obtido, 24, traduz o cenário oposto ao anterior, ou seja o ideal, pois este valor coincide com o valor teórico. Portanto, estes resultados indicam que, pelo menos, um dos hospitais cumpre na íntegra todas as normas nesta fase de transporte de medicamentos citotóxicos.

Através da construção de uma tabela de frequências para as fases de recepção, armazenamento e transporte, é possível detectar algumas situações oportunas para o objectivo deste estudo. Nomeadamente, através da verificação do número de hospitais que nunca cumprem determinado requisito, ou pelo contrário cumprem sempre.

As tabelas que se seguem fornecem uma informação mais detalhada, na medida em que é possível analisar requisito por requisito.

Todos os requisitos das tabelas seguintes encontram-se numerados. No caso da fase de recepção de 1 a 11, na fase de armazenamento de 1 a 10 e na fase de transporte de 1 a 6. A sua descrição encontra-se na tabela 1, no sub-capítulo IV.2: Técnicas e Instrumentos de Recolha de Dados.

Assim, começando por analisar a tabela 14, correspondente à fase de recepção de medicamentos citotóxicos, verifica-se que 25 (83,3%) hospitais nunca cumprem o requisito 1.5, ou seja, no acto da recepção, o profissional responsável não utiliza o EPI recomendado (bata reforçada e dois pares de luvas próprias para citotóxicos). Ainda se verifica que não há, pelo menos, um hospital a cumprir sempre este requisito.

Tabela 14 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de recepção.

1. Recepção											
Frequências											
	Requisitos da <i>check-list</i>										
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10	1.11
Nunca	5	1	0	0	25	9	19	22	9	0	10
Às vezes	2	2	8	18	5	5	1	2	1	9	3
Muitas vezes	6	8	10	11	0	6	3	3	2	8	1
Sempre	17	19	12	1	0	10	7	3	18	13	16
Total	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30

Deste facto surge uma preocupação, na medida em que existem diversos estudos realizados que comprovam a contaminação da superfície externa dos frascos, incluindo cartonagens, de alguns medicamentos citotóxicos mais utilizados, como o fluorouracilo e a ciclofosfamida (22,47,48).

Esta situação indica que os frascos e cartonagens deveriam de ser descontaminados ainda no processo de fabrico, mas sendo esta uma medida de difícil implementação, uma vez que envolve muitas empresas nacionais e internacionais, devem ser accionadas práticas centradas na prevenção logo na fase de recepção do medicamento, pois é nesta fase que ocorre o primeiro contacto com o produto (50).

No que se refere aos requisitos 1.1 e 1.2, os resultados sugerem que mais de 50% dos hospitais cumprem sempre. Ou seja, o profissional responsável pela recepção está devidamente formado e treinado para o manuseamento seguro e, ainda, no acto da recepção é realizada uma inspecção visual, de modo a detectar sinais externos de danos ou rupturas nas embalagens.

Relativamente aos requisitos 1.7 e 1.8, verifica-se que grande parte dos hospitais, 63,3% e 73,3% respectivamente, nunca cumprem estes requisitos. Este facto significa que 63,3% dos hospitais não possuem sistema de ventilação no local de recepção de encomendas de medicamentos citotóxicos, assim como 73,3% não recepciona estes medicamentos separadamente da restante medicação, de modo a evitar contaminação cruzada. Portanto, este é um dos parâmetros a melhorar nos hospitais, sabendo-se que nem sempre é possível, devido à falta de condições, nomeadamente de infra-estruturas. Nos requisitos 1.9 e 1.11 verifica-se que mais de 50 % dos hospitais cumprem sempre. Ou seja, na maior parte dos hospitais que constituem esta amostra, existe sempre um kit de derramamento e respectivo manual de instruções no local de recepção, assim como também existe sempre um documento específico de registo para notificar a ocorrência de acidentes.

Para os requisitos 1.3, 1.4 e 1.10, os resultados sugerem que não existem hospitais que nunca cumprem, o que revela uma certa preocupação em relação a estes aspectos.

É, particularmente, importante salientar que para o requisito 1.10, em 43,3% (n=13) dos hospitais, os profissionais sabem como actuar em caso de acidente, procedendo de acordo com as normas. Este aspecto realça a importância da formação prévia necessária para que os profissionais saibam agir em conformidade. Nota-se, assim, que é importante investir nesta área.

Partindo, agora, para a análise da tabela 15 referente à fase de armazenamento de medicamentos citotóxicos, destacam-se os resultados obtidos para os requisitos 2.3 e 2.7.

Assim, à semelhança do que aconteceu para a fase de transporte, também nesta fase se verifica que grande percentagem dos hospitais, 70,0% e 60,0% respectivamente para os requisitos 2.3 e 2.7, não possuem um sistema de ventilação com capacidade para remover da atmosfera partículas tóxicas provenientes de aerossóis, assim como também os profissionais não utilizam EPI, com um duplo par de luvas próprias para citotóxicos.

Tabela 15 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de armazenamento.

2. Armazenamento										
Frequências										
	Requisitos da <i>check-list</i>									
	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	2.10
Nunca	3	11	21	15	9	2	18	6	2	9
Às vezes	6	6	3	3	5	9	7	1	6	2
Muitas vezes	8	3	5	5	8	5	3	1	8	3
Sempre	13	10	1	7	8	14	2	22	14	16
Total	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30

Verifica-se, ainda, que 50% dos hospitais nunca cumprem o requisito 2.4, ou seja, os armários de armazenamento de medicamentos citotóxicos não são providos de barreiras que minimizam o risco de queda/quebra. Este é um importante aspecto, na medida em que pode reduzir o risco de acidente por queda/quebra e evitar a potencial contaminação que poderia decorrer do acidente, expondo não só o profissional, como também o meio envolvente.

Os requisitos para os quais se verifica maior cumprimento são o 2.8 e 2.10, 73,3% e 53,3% respectivamente, o que indica que grande parte dos hospitais possuem um kit de derramamento no local de armazenamento, assim como um documento específico para registar a ocorrência de acidentes. O mesmo se verificou na fase de receção.

Relativamente à fase transporte, há dois aspectos a salientar que se relacionam com os requisitos 3.3 e 3.4 (tabela 16). Assim, os resultados obtidos indicam que 73,3% (n=22) dos hospitais nunca realizam o transporte em carros com gavetas fechadas e/ou porta de correr. O cumprimento desta norma é importante, pois permite reduzir o risco de acidente durante o transporte e, consequentemente, o risco de exposição. Portanto, nota-se que nesta área não há grande preocupação.

Tabela 16 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de transporte.

3. Transporte						
Frequências						
	Requisitos da <i>check-list</i>					
	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6
Nunca	8	11	22	15	7	6
Às vezes	10	7	2	5	7	10
Muitas vezes	8	1	0	4	3	5
Sempre	4	11	6	6	13	9
Total	30	30	30	30	30	30

Relativamente ao requisito 3.4, verifica-se que 50% (n=30) dos hospitais nunca identificam os carros ou dispositivos de transporte com dísticos de alerta para o perigo de substâncias tóxicas. Este é mais um factor que, a ser cumprido, pode contribuir para diminuir o risco de exposição e contaminação, pois transmite a informação de que são substâncias perigosas e, como tal, devem ser manuseadas de acordo com os procedimentos instituídos.

Após a análise de todas as fases: recepção, armazenamento e transporte, verifica-se que em todas existem lacunas, salientando-se a importância de uma célere intervenção nesta área de modo a reduzir os potenciais riscos de exposição e contaminação a que os profissionais e o ambiente estão sujeitos.

V.3 – ANÁLISE DE PRESSUPOSTOS

Para enfatizar a abordagem deste estudo, considerou-se pertinente a colocação de algumas questões que foram surgindo durante o desenvolvimento deste trabalho e para as quais não foi encontrada literatura que reportasse para uma resposta. Provavelmente este estudo não vai responder nitidamente a essas questões, pelas limitações que possa apresentar. No entanto, pretende-se deixar no ar algumas hipóteses sugestivas para estudos futuros, ainda que algumas possam ser controversas.

Apesar de este estudo não ser suficientemente rigoroso para responder a estas questões, decidiu-se partir para a análise com os dados disponíveis.

Assim as questões a analisar são as seguintes:

1. Existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre os hospitais acreditados e não acreditados?
2. Existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre hospitais centrais e distritais?
3. O cumprimento das normas difere significativamente entre hospitais com UCPC e sem UCPC?
4. Existe alguma relação entre a existência de um manual de procedimentos com o facto de o hospital ser acreditado ou não?
5. A existência de um protocolo de actuação com o SSO está relacionada com o facto de ser um hospital acreditado ou não?
6. A percepção do risco que os profissionais têm está relacionada com o tipo de formação que possuem?

Estas são algumas das questões que se pretendem analisar de acordo com os dados disponíveis. Para todos os testes foi utilizado um nível de significância (α) de 0,05, assumindo-se a normalidade da distribuição da amostra ($n=30$).

Assim, para a primeira questão foi utilizado um teste t para amostras independentes, assumindo-se a normalidade da amostra ($n=30$).

A finalidade desta análise é, então, saber se existem diferenças significativas no cumprimento das normas, nas fases de recepção, armazenamento e transporte, entre hospitais acreditados e não acreditados.

Primeiramente, foi realizado um teste à homogeneidade de variâncias (Teste de *Levene*), verificando-se que para as três variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*, o valor de prova é superior ao nível de significância: $p > \alpha$ (0,05), logo assume-se igualdade de variâncias.

Assim, os resultados obtidos apresentam-se na tabela 17.

Tabela 17 – Teste t para amostras independentes (questão 1).

	Teste <i>Levene</i>	Teste t
	<i>p</i>	<i>p</i>
Recepção	0,632	0,142
Armazenamento	0,325	0,879
Transporte	0,119	0,119

Verifica-se que para todas as variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*, o valor de prova é superior ao nível de significância: $p > \alpha$ (0,05), logo os resultados indicam que não se pode afirmar que existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre hospitais acreditados e não acreditados.

No entanto, ainda que não haja diferenças estatisticamente significativas, comparou-se a média obtida nos hospitais acreditados e não acreditados.

Os resultados obtidos encontram-se na tabela 18.

Tabela 18 – Médias obtidas para hospitais acreditados e não acreditados, face ao cumprimento das normas na *recepção*, *armazenamento* e *transporte* de medicamentos citotóxicos.

	Média dos Hospitais acreditados	Média dos Hospitais não acreditados
Recepção	30,30	27,35
Armazenamento	25,30	25,70
Transporte	15,70	12,65

Estes resultados revelam que os hospitais acreditados apresentam, em geral, médias superiores aos não acreditados, o que poderá sugerir que nos hospitais acreditados o cumprimento das normas aproxima-se mais de um cenário ideal.

Esta constatação poderá ser justificada pelo facto da implementação do processo de acreditação num hospital traduzir uma forma de “exigir” que a lei, ou em alternativa, as *guidelines* ou normas relacionadas com determinado tipo de actividade, neste caso, manuseamento de medicamentos citotóxicos, sejam cumpridas. Permite também uma melhor fiscalização dos profissionais que intervêm no circuito destes medicamentos, verificando se estes são possuidores da formação adequada exigida para o exercício da actividade em causa, obtendo-se, assim, uma garantia de que as tarefas são executadas com qualidade, segurança e segundo os padrões estabelecidos (2). Nesta amostra não foi possível tirar a conclusão de que nos hospitais acreditados o cumprimento das normas é significativamente superior aos não acreditados.

Para responder à segunda questão colocada, foi igualmente utilizado um teste t para amostras independentes. Pretende-se saber se existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre os hospitais centrais e distritais.

Os resultados encontram-se na tabela 19.

Tabela 19 – Teste t para amostras independentes (questão 2).

	Teste <i>Levene</i>	Teste t
	<i>p</i>	<i>p</i>
Recepção	0,544	0,746
Armazenamento	0,309	0,668
Transporte	0,839	0,981

Depois de realizado o teste à homogeneidade de variâncias ($p > \alpha$ (0,05), logo assume-se igualdade de variâncias), verificou-se que, no teste t, para as três variáveis, o valor de prova é superior ao nível de significância: $p > \alpha$ (0,05), pelo que não se pode afirmar que existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre os hospitais centrais e distritais.

No entanto, seguindo o raciocínio da questão anterior, apesar de não existirem diferenças significativas, fez-se uma comparação entre as médias dos hospitais centrais e distritais. Assim, como se vê na tabela 20, as médias obtidas são muito semelhantes.

Tabela 20 – Médias obtidas para hospitais centrais e distritais, face ao cumprimento das normas na receção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

	Média dos Hospitais centrais	Média dos Hospitais Distritais
Recepção	28,62	28,00
Armazenamento	26,06	25,00
Transporte	13,69	13,64

Estes resultados são concordantes com o verificado no teste t, ou seja não se verificam diferenças entre hospitais centrais e hospitais distritais.

Esta questão surgiu pelo facto de se associar um hospital distrital a um hospital pequeno e, portanto, com circuitos pouco estruturados, no entanto não se pode concluir que assim seja.

A questão 3 poderá ser pertinente, na medida em que um hospital com UCPC, geralmente, devido à centralização do serviço, apresenta circuitos mais bem definidos e uma estrutura bem organizada, podendo, por isso, ser mais exigente no que respeita ao cumprimento das normas recomendadas, uma vez que se trata de um serviço que submete os seus profissionais a um determinado risco de exposição

No entanto, não existe literatura que comprove que assim seja.

Assim, para fazer esta análise com os resultados deste estudo utilizou-se o teste t para amostras independentes.

A tabela 21 traduz os resultados obtidos.

Tabela 21 – Teste t para amostras independentes (questão 3).

	Teste <i>Levene</i>	Teste t
	<i>p</i>	<i>p</i>
Recepção	0,223	0,149
Armazenamento	0,429	0,611
Transporte	0,183	0,326

Foi, então, realizado o teste à homogeneidade de variâncias ($p > \alpha$ (0,05), logo assume-se igualdade de variâncias), verificou-se que, no teste t, para as três variáveis *recepção*, *armazenamento* e *transporte*, o valor de prova é superior ao nível de significância: $p > \alpha$ (0,05), pelo que não se pode afirmar que existem diferenças significativas no cumprimento das normas entre os hospitais com UCPC e sem UCPC.

Para complementar esta análise, e como se verificou que não existem diferenças significativas, fez-se uma comparação entre as médias dos hospitais com UCPC e sem UCPC, no que respeita ao cumprimento das normas (tabela 22).

Tabela 22 – Médias obtidas para hospitais com UCPC e sem UCPC, face ao cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

	Média dos hospitais com UCPC	Média dos hospitais sem UCPC
Recepção	29,09	25,86
Armazenamento	25,91	24,43
Transporte	14,17	12,00

Perante os resultados obtidos na tabela 22, verifica-se que a média obtida para os hospitais com UCPC é relativamente superior à média dos hospitais sem UCPC. Daqui apenas se pode inferir que, apesar das diferenças não serem significativas (resultado do teste t), os hospitais com UCPC aproximam-se mais do cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

A questão 4 surge pelo facto do processo de acreditação num hospital ser exigente, implicando o cumprimento de um determinado número de critérios, nomeadamente a existência de um manual de procedimentos em cada sector da farmácia hospitalar.

Assim, utilizou-se o teste do Qui-Quadrado para verificar se existe associação entre a existência do manual de procedimentos e o facto do hospital ser acreditado ou não.

A tabela 23 apresenta os resultados para o cruzamento de variáveis (*Crosstabs*). Verifica-se que 25% das células apresentam frequências esperadas inferiores a 5, logo aplica-se o teste de *Fisher*. O valor de prova obtido para este teste foi de 0,694. Então, como $p > \alpha$ (0,05), não se pode afirmar que há associação entre a existência de um manual de procedimentos e a acreditação do hospital.

Este resultado vem contrariar a ideia referida inicialmente.

Tabela 23 – *Crosstabulation* acreditação_existência de manual de procedimentos.

		Existência de manual de procedimentos		Total
		sim	não	
Acreditação	Sim	7	3	10
	Não	11	9	20
Total		18	12	30

À semelhança da questão anterior, a questão 5 é levantada com base no mesmo princípio de que um hospital acreditado é, teoricamente, mais exigente e impõe a implementação de procedimentos bem definidos em todos os seus serviços.

Deste modo, recorreu-se novamente ao teste do Qui-quadrado para verificar se existe associação entre a existência de um protocolo de actuação com o SSO e a acreditação do hospital. Assim, a tabela 24 apresenta a *crosstabs* para estas variáveis.

Tabela 24 – *Crosstabulation* acreditação_existência de protocolo com o SSO.

		Existência de protocolo com o SSO		Total
		sim	não	
Acreditação	Sim	8	2	10
	Não	8	12	20
Total		16	14	30

Como 25% das células da tabela 24 apresentam frequências esperadas inferiores a 5, deve ser aplicado o teste de *Fisher*. Assim, o valor de prova obtido foi de 0,058. Como $p > \alpha$ (0,05), então não se pode afirmar que há associação entre a existência de um protocolo de actuação com o SSO e a acreditação do hospital. Este é mais um dado que indica que o facto de um hospital ser acreditado não implica que todos os critérios implícitos ao processo sejam cumpridos. Por outro lado, é importante salientar que numa fase inicial, para obter acreditação, o hospital pode cumprir todos os critérios, no entanto com o passar do tempo alguns procedimentos podem ser desconsiderados. Por isso, é fundamental que haja uma monitorização periódica com o objectivo de melhoria contínua.

A questão 6 surgiu pelo facto de neste estudo 46,7% (tabela 10) dos profissionais abordados considerarem que o risco de exposição no âmbito do circuito de medicamentos citotóxicos é baixo. Ora, poder-se-á questionar se este facto está relacionado com o tipo de formação que os profissionais possuem, pois se tiverem falta de conhecimentos poderão considerar a situação insignificante.

Para proceder à análise desta relação recorreu-se ao teste do Qui-Quadrado.

A tabela 25 apresenta os resultados obtidos para o cruzamento das variáveis *risco de exposição* e *tipo de formação*.

Tabela 25 – *Crosstabulation* acreditação_tipo de formação.

		Tipo de formação		Total
		geral	específica	
Risco de Exposição	Baixo	5	8	13
	moderado	6	6	12
	Elevado	2	2	4
Total		13	16	29

Nesta tabela, o total obtido é de 29, pois uma resposta não foi considerada na variável *tipo de formação* por sair do âmbito da pergunta.

Assim, pode-se verificar na tabela 25 que 33,3% das células apresentam frequências esperadas inferiores a 5, logo recorre-se ao teste de *Fisher* para obter o valor de prova.

Deste modo verifica-se que o valor de prova obtido é de 0,880, que é superior ao nível de significância: $p > \alpha$ (0,05), o que indica que não se pode afirmar que existe associação entre o risco de exposição a medicamentos citotóxicos, que os profissionais consideram existir no circuito, com o tipo de formação que possuem.

Como foi referido anteriormente, os dados deste estudo não permitem responder de uma forma clara e objectiva às questões que foram colocadas inicialmente. Os resultados revelaram sempre que não existiam diferenças significativas ou que não existia associação entre as variáveis estudadas. No entanto, serve esta análise para reflectir um pouco sobre a possibilidade de se verificarem alguns pressupostos noutros estudos que possam vir a ser realizados com outro tipo de dados.

VI – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização deste estudo foi notória a dificuldade em obter dados suficientes para análise, talvez por se tratar de um tema relativamente recente nas Farmácias Hospitalares em Portugal.

A decisão de elaborar um estudo com o intuito de analisar o cumprimento das normas no circuito do medicamento citotóxico (recepção, armazenamento e transporte) através da abordagem dos profissionais de farmácia, concretamente, TDT, resultou do facto de em Portugal não existirem investigações nesta área. Trata-se de um tema sensível, na medida em que se refere ao cumprimento de normas, denotando um significado de censura quando o mesmo não se verifica. No entanto, o presente estudo pretende contribuir para analisar a necessidade de reformulação ou implementação de novos procedimentos nos hospitais, de forma a maximizar a segurança, e para a promoção de práticas centradas na minimização do risco de exposição/contaminação dos profissionais envolvidos.

Os principais resultados deste estudo traduzem uma situação instável nos hospitais. Analisando o cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos, verifica-se que todos os hospitais se encontram acima da média. Apesar desta evidência, é na fase de transporte que se verifica um menor cumprimento. Esta situação revela-se preocupante, na medida em que a maioria dos profissionais intervenientes no transporte de medicamentos citotóxicos são assistentes operacionais e, portanto, poderão necessitar de formação adicional nesta área.

A situação mais alarmante é verificada quando um dos hospitais nunca cumpre as normas na fase de transporte, o que manifesta algum desinteresse e irresponsabilidade, na medida em que está em causa a segurança dos profissionais, do ambiente e dos próprios utentes do hospital.

Nas fases de recepção e armazenamento, a situação que suscitou maior atenção foi a não utilização de EPI pelos profissionais. Verificou-se que na maioria dos hospitais os profissionais não utilizam este equipamento na recepção e armazenamento de medicamentos citotóxicos.

Ainda na fase de recepção notou-se outra importante falha, que se refere ao facto de a maioria dos hospitais nunca recepcionar medicamentos citotóxicos em separado da restante medicação, aumentando assim a probabilidade de contaminação cruzada.

Na fase de armazenamento, destaca-se o incumprimento referente à existência de um sistema de ventilação, no local de armazenamento dos medicamentos citotóxicos, em 70% dos hospitais.

Na fase de transporte, o maior incumprimento verifica-se ao nível dos carros de transporte, que não possuem gavetas fechadas e/ou portas de correr, diminuindo a segurança durante o percurso.

Por outro lado, importa salientar também os resultados positivos deste estudo. Assim, na fase de recepção, verifica-se um elevado cumprimento no que respeita à formação e treino do profissional responsável pela recepção e, ainda, à realização de uma inspecção visual, de modo a detectar sinais externos de danos ou rupturas nas embalagens. A existência de um kit de derramamento, tanto no local de recepção como no local de armazenamento, é também um requisito cumprido por grande parte dos hospitais.

A necessidade de mais formação reportada pelos profissionais neste estudo, pode ser interpretada, também, como um aspecto positivo, pois significa que os profissionais se encontram minimamente consciencializados de que os medicamentos citotóxicos requerem precauções especiais de manuseamento em todo o seu circuito.

Estas conclusões direccionam-se apenas para a amostra estudada, não sendo possível a extrapolação dos resultados para o universo, uma vez que se trata de uma amostra aleatória, o que constitui uma limitação para a representatividade da amostra e, consequentemente, para o estudo.

Mais ainda, deve ser considerada a possibilidade de existirem possíveis viéses relacionados com a recolha dos dados.

Fazendo uma análise global, os resultados deste estudo revelam alguma heterogeneidade de procedimentos nos hospitais, o que pode ser consequência do facto de não existir legislação específica sobre o circuito do medicamento citotóxico. Neste caso, fica à consciência de cada um actuar em conformidade com as normas definidas pelas demais entidades internacionais. Surge, assim, a necessidade de intervenção e reformulação do programa de segurança e gestão de risco desenvolvidos para o manuseamento de citotóxicos.

Neste sentido, pretende-se alertar cada vez mais os profissionais para a importância da adopção de medidas que permitam minimizar o risco de exposição/contaminação, dado que numerosos estudos, mencionados ao longo do trabalho, apontam para a existência de potenciais fontes de contaminação em todas as fases do circuito do medicamento citotóxico.

Ao longo do trabalho foram sendo dadas algumas dicas como sugestão de estudos futuros, nomeadamente a utilização da solução de fluoresceína como forma de detectar a presença de substâncias citotóxicas em diferentes superfícies implícitas nas fases de recepção, armazenamento e transporte.

Outro estudo interessante que poderia ser realizado consiste na abordagem directa aos hospitais sobre esta temática e, posteriormente, comparar os resultados com os obtidos neste estudo.

Em jeito de conclusão, importa salientar que a intervenção nas organizações, com vista ao desenvolvimento de qualidade e produtividade no trabalho, antecipando os riscos, eliminando-os e/ou minimizando a sua ocorrência e actuando a nível dos grupos de risco, nos sectores de risco e nos riscos emergentes desta sociedade, continua a fazer sentido. É necessário olhar para além dos números relativos às despesas imediatas, centrando a atenção nos ganhos futuros. Reforçar a cultura de segurança, tornando a avaliação de riscos uma realidade, continua a ser prioritário.

A formação será sempre uma importante ferramenta, tanto para dotar os cidadãos do conhecimento necessário à adopção de medidas preventivas e de estilos de vida saudáveis, como para os responsáveis nos locais de trabalho e para os profissionais de saúde que desenvolvem a sua intervenção ao nível do circuito do medicamento citotóxico, incentivando a incorporação das evidências científicas nos contextos de trabalho.

Finalmente, novas e diferentes abordagens de investigação nesta área trarão decerto novas e mais robustas evidências, que ajudarão a consolidar o conhecimento existente.

VII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS (ASHP). ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2006; 63: 1172-1193.
2. ASHP Guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. American Society of Health System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2000; 57(12): 1150-1169. Bibliografia para acreditação (análise de pressupostos)
3. BAKER S, CONNOR H. Monitoring ocupacional exposure to cancer chemotherapy drugs. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1996; 53: 2713-2723.
4. CEREZO A. Manipulação de Citotóxicos. *Jornal de Desinfecção Hospitalar*. 1993; 18 (II Série): 1-12.
5. CODAN. Chemoprotect[®]. Complete Protection in the Preparation of Cytotoxic Drugs.[Consultado em 12 Janeiro 2010]. Disponível em: http://www.codan.de/images/ProductPres/PDFs/Chemo_GB.pdf.
6. CODAN. Chemoprotect. [Consultado em 11 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.codan.de>.
7. CONNOR TH, SESSINK PJ, HARRISON BR, *et al*. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: Results of three studies. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2005; 62 (5): 475-484.

8. CONNOR TH, MCDIARMID MA. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings. *A Cancer Journal for ClinicianS*. 2006; 56: 354-365.[Consultado em 12 Janeiro 2010]. Disponível em: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/56/6/354>.
9. DGOP/ESOP; *Quality Standard for theOncology Pharmacy Practice Service* (QuapoS).2005.
10. DIÁRIO DA REPUBLICA. Dec.Lei 441/91. [Consultado em 2 Setembro 2009]. Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1sdip/1991/11/262a00/58265833.pdf>.
11. DUSSART C, FAVIER B, GILLES L, CAMAL I, ALMERAS D, LATOUR JF, GRELAUD G. Continuous training for technicians handling antineoplastic drugs and occupational exposure risk. *Bull Cancer*. 2008; 95 (9):821-2.
12. ESOP (European Society of Oncology Pharmacy). Recommendations for Transport of Highly Potent Drugs. 2008 [Consultado em Maio de 2009] Disponível em: <http://www.esop.eu>.
13. EUROPEAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (ESOP). Recommendations for Transport of Highly Potent Drugs. [Consultado em 20 Maio 2009]. Disponível em: <http://www.esop.eu>.
14. FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO. Alcalóides da Vinca. Monografia. [Consultado em 10 Agosto 2010] Disponível em: http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0506/alcvinca/alcvinca_ficheiros/page0008.htm.
15. FALCK, *et al*. Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs. *The Lancet*. 1979: 1250-1251.

16. FAVIER B, GILLES L, ARDIET C, LATOUR JF. External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2003; 9(1):15-20.
17. FAVIER B, GILLES L, LATOUR JF. Preparation of Cytotoxic Drugs. Environmental Control: Identifying Sources of Cytotoxic Drug Contamination. *Journal of the European Association of Hospital Pharmacists*. 2006;12:79-80.
18. GERMAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (DGOP)/ EUROPEAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (ESOP). Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary (QuapoS4). 2009. [Consultado em 18 Junho 2010]. Disponível em: www.esop.li/downloads/library/quapos4_english.pdf.
19. GIL A. Métodos e técnicas de pesquisa social. 5ª edição. Editora Atlas. São Paulo. 1999.
20. HANDLING CYTOTOXIC DRUGS IN THE WORKPLACE. 2003. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.worksafe.vic.gov.au>.
21. HAZARDOUS DRUGS. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://pharmacyonesource.com/images/simplifi797/HazardousDrugs.pdf>.
22. HEDMER M, GEORGIADI A, BREMBERG E, JONSSON BA, EKSBERG S. Surface Contamination of Cyclophosphamide Packaging and Surface Contamination with Antineoplastic Drugs in a Hospital Pharmacy in Sweden. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49 (7): 629-637.
23. HILL MM, HILL A. Investigação por Questionário. 2ª Edição. Edições Sílabo. Lisboa. 2008. ISBN 978-972-618-273-3.

24. HOSPITAL S.JOÃO. Implementação de uma Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos num Hospital Central Universitário. 2008. [Consultado em 10 Fevereiro 2010]. Disponível em: <http://www.hsjoao.min-saude.pt/files>.
25. INTERNATIONAL SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY PRACTITIONERS (ISOPP). ISOPP Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2007; 13: 1-81.
26. JOSHI MC. Cytotoxic drug: Towards safer chemotherapy practices. *Indian Journal of Cancer*. 2007; 44 (1): 31-35.
27. LABROSSE H, GILLES-AFCHAIN L, FAVIER B. Safe packaging and labelling of cytotoxic/hazardous drugs. *Hospital Pharmacy Europe*. London. ISSN 1477-1896. November/December 2009; 47:65-66.
28. MANCIET *et al.* Environmental Contamination with Cytotoxic Drugs in Healthcare Using Positive Air Pressure Isolators. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49(7): 619-628.
29. MASON HJ, MORTON J, GARFITT SJ, IQBAL S, JONES K. Cytotoxic Drug Contamination on the Outside of Vials Delivered to a Hospital Pharmacy. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2003; 47 (8): 681-685.
30. MASON HJ, BLAIR S, SAMS C, JONES K, GARFITT SJ, CUSCHIERI MJ, BAXTER PJ. Exposure to Antineoplastic Drugs in Two UK Hospital Pharmacy Units. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49 (7): 603-610.
31. MASSOOMI F, NEFF B, PICK A, DANEKAS P. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2008; 65: 861-865.

32. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde: Um Compromisso. A Estratégia de Saúde para o Virar do Século. 1998-2002. Direcção Geral da Saúde. Lisboa. 1999.
33. MINISTERIO DA SAÚDE. Manual da Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Março 2005.
34. NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS) GREATER GLASGOW. Guidelines for Safe Handling and Administration of Cytotoxic Chemotherapy, 2nd Edition, 2002. [Consultado em 19 Junho 2009]. Disponível em: www.gghbpharmacy.scot.nhs.uk/NHS_Glasgow/CytotoxicFINAL.pdf.
35. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Health Care Settings. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS; 2004.
36. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Workplace Solutions: Personal Protective Equipment for Health Care Workers Who Work with Hazardous Drugs. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS; 2008.
37. NYGREN O, GUSTAVSSON B, STROM L, FRIBERG A. Cisplatin Contamination Observed on the Outside of Drug Vials. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2002; 46 (6): 555-557.
38. OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION (OSHA). Work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic drugs. *Am J Pharm*. 1986; 43:1193-1204.

39. PAIVA M. Manipulação Segura de Citotóxicos em Farmácia Hospitalar. Seminário no âmbito do Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia. 2009.
40. PENNSYLVANIA PATIENT SAFETY ADVISORY. Hazardous Spills: The Safe Handling of Hazardous Drugs. *Pennsylvania Patient Safety Authority*. 2008; 5 (3): 96-99.
41. RIBEIRO J. Metodologia de Investigação em Psicologia e saúde. 2ª edição. Legis Editora. Porto. 2008.
42. SAFE HANDLING CYTOTOXIC DRUGS. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.medicine.uiowa.edu/cme/clia/modules.asp?testid=18>.
43. SCHIERL R, HERWIG A, PFALLER A, GROEBMAIR S, FISCHER E. Surface contamination of antineoplastic drug vials: comparison of unprotected and protected vials. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010; 67 (6): 428-429.
44. SMITH C. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Implementation of NIOSH/ASHP Hazardous Drug Standards. *Ohio Hospital Association*. 2007.
45. SMITH C. Implementation of NIOSH/ASHP Hazardous Drug Standards. *Ohio Hospital Association*. Abril 2007. [Consultado em 27 Janeiro 2010]. Disponível em <http://pharmacyonesource.com/images/simplifi797/HazardousDrugs.pdf>.
46. SPIVEY S, CONNOR TH. Determining Sources of Workplace Contamination with Antineoplastic Drugs and Comparing Conventional IV Drug Preparation with a Closed System. *Hospital Pharmacy*. 2003; 38 (2): 135-139.

47. TORRADO DEL REY S, ROSELL FARRÁS MG, GUARDINO SOLÁ X. Exposición a citostáticos en centros sanitarios. Determinación de ciclofosfamida en superficies de trabajo y en el exterior de viales. *Sdad.Espanhola de Medicina e Seguridad del Trabajo*. ISSN 1699-5031. 2009;4:121-130.
48. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M, GALLANT C. Cyclophosphamide Contamination Observed on the External Surfaces of Drug Vials and the Efficacy of Cleaning on Vial Contamination. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2008; 52 (8): 765-771.
49. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M. Evaluation of surface contamination in a hospital hematology-oncology pharmacy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2009; 15 (1):53-61.
50. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M, METRA A. Pilot study comparing the efficacy of two cleaning techniques in reducing environmental contamination with cyclophosphamide. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2010; 54 (3): 351-359.
51. TUPAM EDITORES. Índice Nacional Terapêutico. 1ºSemestre. 2010. ISBN 978-972-8782-41-2.
52. UVA A, FARIA M. Riscos Ocupacionais em Hospitais e outros Estabelecimentos de Saúde. *Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho*. Lisboa. 1992.
53. UVA A, FARIA M. Exposição Profissional a substâncias químicas: diagnóstico das situações de risco. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2000; 18 (1): 5-10.
54. VENITT S, *et al*. Monitoring exposure of nursing and pharmacy personnel to cytotoxic drugs: urinary mutation assays and urinary platinum as markers of absorption. *The Lancet*. 1984; 14:7476.

55. WEIR PJ, RIGGE DC, HOLMES A, FOX E. Monitoring working areas for cytotoxic drugs. *Hospital Pharmacy Europe*. London. ISSN 1477-1896. November/December 2009; 47:58-60.
56. WORKSAFE VICTORIA. Handling cytotoxic drugs in the workplace. 2003. [Consultado em 19 Junho 2009]. Disponível em: <http://www.worksafe.vic.gov.au>.

VII – ANEXOS

Anexo 1 – Instruções de utilização do kit de derramamento:

(disponível em <http://www.codan.de>)

- ✦ Isolar a área contaminada com a fita e colocar os sinais de emergência para identificar a área;
- ✦ Colocar o EPI existente no Kit;
- ✦ Apenas a pessoa com o EPI deve estar na área isolada;
- ✦ No caso de existirem vidros ou objectos maiores partidos deve-se utilizar o pó *Green-Z* sobre o líquido, de modo a remover esses objectos com a ajuda da pá;
- ✦ Os fragmentos de vidro e o líquido podem ser recolhidos com o pano de algodão e a pinça, sendo depois colocados na embalagem para resíduos corto-perfurantes;
- ✦ Dependendo da extensão do derrame, utilizam-se panos *Power Sorb* ou o pó *Green-Z*, ou uma combinação de ambos;
- ✦ Os panos *Power Sorb* são colocados na área molhada ou contaminada para absorção dos líquidos;
- ✦ Pode-se, também, recorrer ao álcool a 70° para a limpeza das superfícies;
- ✦ Todo o material contaminado, incluindo o EPI, deve ser colocado na embalagem própria para resíduos, para posterior incineração, estando devidamente assinalada como contendo resíduos perigosos do grupo IV e com os respectivos dísticos de alerta de resíduos citotóxicos;
- ✦ Finalmente, a área ainda isolada deve ser lavada por pessoal treinado de acordo com as directivas internas.

Anexo 2 – Artigo para publicação submetido à Revista Brasileira de Farmácia

FARMÁCIA HOSPITALAR – ARTIGO ORIGINAL

SEGURANÇA NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO CITOTÓXICO: CONTRIBUTOS PARA A AVALIAÇÃO DA REALIDADE HOSPITALAR EM PORTUGAL

SAFETY IN THE CIRCUIT OF CYTOTOXIC DRUG: CONTRIBUTIONS TO THE EVALUATION OF HOSPITAL
REALITY IN PORTUGAL

Joana Silva Santos¹, Agostinho da Silva Cruz², João José Joaquim³, Ana Paula Nascimento⁴

^{1,2,4}Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, ³Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra/IPC

¹ – Mestranda em Aconselhamento e Informação em Farmácia, Técnica Superior de Diagnóstico e Terapêutica de Farmácia;

² – Professor Coordenador, Doutorado em Parasitologia;

³ – Professor Adjunto, Mestre em Toxicologia;

⁴ – Professora Adjunta, Mestre em Probabilidades e Estatística.

RESUMO: Os medicamentos citotóxicos caracterizam-se pela sua elevada toxicidade, pelo que existe uma grande preocupação no que concerne ao manuseamento deste tipo de medicamentos, devido aos riscos ocupacionais que podem surgir da exposição a que os profissionais de farmácia envolvidos estão sujeitos. O objectivo deste estudo foi analisar a realidade da farmácia hospitalar face ao cumprimento das normas para o manuseamento seguro de medicamentos citotóxicos, e identificar as lacunas existentes. Utilizou-se como instrumento de recolha de dados um inquérito por questionário, aplicado aos TDT de Farmácia a exercer actividade nos hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos. Face ao cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte destes medicamentos, verifica-se que todos os hospitais se encontram acima da média. As principais lacunas detectadas foram ao nível da não utilização de EPI nas fases de recepção e armazenamento; a recepção de medicamentos citotóxicos em conjunto com outros medicamentos; a falta de um sistema de ventilação no local de armazenamento e, ainda, ausência de protecção nos carros de transporte de medicamentos citotóxicos. Os resultados deste estudo revelam alguma heterogeneidade de procedimentos nos hospitais Portugueses, sugerindo a necessidade de intervenção e reformulação do programa de segurança e gestão de risco desenvolvidos para o manuseamento de citotóxicos.

PALAVRAS-CHAVE: Manuseamento de Citotóxicos, Normas, Risco de Exposição, Contaminação.

ABSTRACT:

The cytotoxic drugs are characterized by their high toxicity, so there is great concern regarding the handling of this type of medication due to occupational risks that can have exposure to the professional pharmacy subject involved. The purpose of this study was to analyze the reality of hospital pharmacy in the face of compliance for the safe handling of cytotoxic drugs, and identify gaps. As a tool for data collection was used a questionnaire survey that was conducted to TDT Pharmacy exercising employment in hospitals with medicines cytotoxic circuit. Given the compliance at the reception, storage and transportation of these drugs, it appears that all hospitals are above average. The main shortcomings were at the level of not use of PPE in the phases of reception and storage, receiving cytotoxic drugs in combination with other medicines, the lack of a ventilation system at the storage site, and also lack of protection in cars Transport of cytotoxic drugs. The results of this study reveal some heterogeneity of procedures in Portuguese hospitals, suggesting the need for intervention and reform of the security program and risk management developed for handling cytotoxics.

KEY WORDS: Cytotoxic Handling, Standards, Risk Exposure, Contamination

INTRODUÇÃO

Os medicamentos citotóxicos são utilizados no tratamento do cancro e de outras doenças como a artrite reumatóide ou esclerose múltipla (27). Definem-se pelas suas características de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade, toxicidade reprodutiva e toxicidade orgânica em baixas doses. Assim, este tipo de medicamentos representa um perigo para os profissionais de saúde envolvidos no seu manuseamento, apresentando um risco ocupacional, pelo que devem estar sujeitos a um programa de gestão de risco.

As principais vias de exposição aos medicamentos citotóxicos são a via oral, endovenosa, dérmica e, ainda, por inalação (35). Deste modo, torna-se fundamental o cumprimento de todas as normas e procedimentos recomendados para o manuseamento seguro destes fármacos.

Neste contexto, cada Unidade Hospitalar deve definir uma política baseada em normas de trabalho específicas para os profissionais que manipulam citotóxicos.

Estas normas devem basear-se nas mais recentes *guidelines* ASHP (2006), NIOSH (2004), ISOPP (2007), que não são mais do que recomendações de um

painel de peritos que trabalharam e investigaram durante décadas para reduzir o potencial efeito tóxico do manuseamento destes fármacos para os profissionais de saúde envolvidos nesta área (1).

Uma vez que em Portugal não existe legislação específica no que respeita ao cumprimento de normas para o manuseamento de citotóxicos, as *guidelines* são recomendadas como as melhores normas de trabalho a seguir em países cuja aplicação não é obrigatória por lei (39).

No âmbito hospitalar, entende-se como manuseamento de medicamentos citotóxicos o conjunto de operações que compreendem a receção, armazenamento, transporte, preparação de uma dose a partir de uma apresentação comercial, administração da dose ao doente e, ainda, a recolha e eliminação dos desperdícios e excretas (4).

Os Serviços Farmacêuticos de cada Unidade Hospitalar intervêm neste circuito ao nível da receção, armazenamento, preparação da dose adequada ao doente e transporte.

Dada a escassez de estudos realizados em hospitais portugueses sobre esta temática, tão actual e pertinente, e ausência de legislação que incumba os hospitais de criar as condições essenciais para um manuseamento seguro de citotóxicos, considerou-se pertinente a abordagem desta temática.

Ao longo das últimas duas décadas, VENITT *et al* (1984), CONNOR *et al* (2006), entre outros, realizaram estudos que documentaram a presença de substâncias citotóxicas na urina dos profissionais de farmácia, que manuseiam estas substâncias, e de outros profissionais que prestam cuidados de saúde directamente ao doente oncológico (8,54). Também a presença de resíduos citotóxicos nas superfícies de trabalho onde são armazenados e preparados tem sido alvo de estudo por vários investigadores, revelando sempre resultados positivos em relação à contaminação destas superfícies (17,31,48).

A publicação destes resultados levou os órgãos regulamentares da saúde e entidades de saúde ocupacional, bem como as associações profissionais a elaborar directrizes, políticas e procedimentos de controlo para o manuseamento de substâncias perigosas, com o intuito de reduzir o

risco de exposição ocupacional a que os profissionais envolvidos estão sujeitos.

Deste modo, surgiram as *guidelines* para o manuseamento de substâncias potencialmente tóxicas e nocivas para a saúde, sendo estas revistas e actualizadas periodicamente por profissionais peritos e especializados nesta área de intervenção (1,35).

A presença de substâncias citotóxicas em concentração variada em diferentes superfícies de trabalho levou os profissionais de saúde a especular sobre as potenciais fontes de contaminação (31). Assim, foram realizadas várias investigações a diversos marcadores biológicos: mutagenicidade urinária, mutações cromossómicas, formação de micronúcleos e formação de tioéteres urinários. No entanto, estes métodos biológicos e analíticos, aplicados até à data, não são suficientemente fiáveis ou reproduzíveis para uma monitorização de rotina da exposição no local de trabalho (3).

FALCK *et al* demonstraram o risco potencial para as enfermeiras que manipulavam este tipo de fármacos pelo estudo de amostras de urina mutagénica. Exames subsequentes ao local de trabalho detectaram níveis de fármaco em amostras do ar circulante e na superfície de trabalho, confirmando que

a exposição é possível mesmo sem contacto directo óbvio (15).

Apesar das investigações realizadas, ainda é muito difícil a determinação da magnitude do grau de risco do indivíduo ou grupo potencialmente expostos devido ao número limitado de estudos de exposição realizados até à data.

A contaminação pode ocorrer durante as várias etapas do circuito do medicamento, desde a aquisição e recepção ao armazenamento, preparação, administração ao doente e eliminação de resíduos e excretas (38).

OBJECTIVOS

O presente estudo tem como objectivos: identificar as normas e procedimentos recomendados para cada fase (recepção, armazenamento e transporte) do circuito de medicamentos citotóxicos, que cooperem para um manuseamento seguro, minimizando o risco de exposição dos profissionais envolvidos e o risco de contaminação do ambiente; analisar se em cada etapa deste circuito as normas de segurança são cumpridas nos Hospitais de Portugal que contenham valência de medicamentos citotóxicos, através da abordagem dos Profissionais de Farmácia, especificamente, Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), sobre as práticas exercidas neste âmbito,

nas instituições hospitalares onde desempenham actividade profissional e através da análise dos dados obtidos, diagnosticar as principais lacunas existentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Com o intuito de atingir o objectivo principal deste trabalho, realizou-se uma detalhada e sistemática pesquisa bibliográfica acerca da temática que permitiu a construção de um questionário como instrumento de recolha de dados. Este foi aplicado aos TDT de farmácia responsáveis de cada hospital, com o intuito de fazer uma abordagem ao cumprimento das normas no circuito de recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

Para proceder à definição da amostra recorreu-se a uma técnica de amostragem não aleatória, tendo sido utilizada, concretamente, uma amostragem por conveniência, uma vez que apenas interessam para este estudo os hospitais com circuito de medicamentos citotóxicos.

Os Hospitais seleccionados para o envio do questionário encontram-se listados no *Índice Nacional Terapêutico* do 2º semestre de 2009, tendo sido utilizados os seguintes critérios de selecção: número de camas igual ou superior a

100; e estabelecimentos públicos de Portugal, com excepção dos hospitais psiquiátricos e de outras entidades oficiais. Deste modo foram seleccionados 78 hospitais. No entanto, 30 hospitais foram excluídos com base nas informações obtidas pelos profissionais. Assim os principais motivos para exclusão foram: hospitais que não abrangiam valência de citotóxicos, e portanto não tinham circuito destes medicamentos e hospitais que foram extintos, fazendo parte integrante de outros.

Por conseguinte, mediante estas informações, a amostra inicial de 78 hospitais ficou reduzida para 48.

O questionário foi colocado on-line numa página web, sendo divulgado por *e-mail* para um TDT de farmácia de cada hospital seleccionado. Os contactos destes profissionais foram obtidos através da Associação Portuguesa dos Licenciados em Farmácia (APLF), por intermédio do seu presidente.

A amostra final obtida ficou constituída por 30 hospitais.

O questionário encontrava-se estruturado em duas partes: a primeira correspondia à caracterização do hospital e a segunda parte à aplicação de uma *check-list* para cada uma das

fases que se pretendem analisar: recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos.

A elaboração de uma *check-list* para cada uma destas fases pode tornar-se um instrumento fundamental para orientar os profissionais envolvidos no cumprimento das normas de segurança, visando uma melhoria contínua. Deste modo, pode ser considerada uma mais-valia para os profissionais, uma vez que o cumprimento de todos os requisitos aumenta a sua segurança e a do ambiente, e diminui o risco de exposição a que estão sujeitos.

Estas *check-lists* foram aplicadas com o intuito de verificar se os medicamentos citotóxicos são manuseados nas três fases analisadas (recepção, armazenamento e transporte) nas devidas condições de segurança, cumprindo os requisitos necessários, de acordo com as actuais *guidelines*. Estes requisitos traduzem as normas que devem ser cumpridas.

Os parâmetros que constam nas *check-lists* foram interpretados como indicadores de qualidade, que devem ser satisfeitos para garantir a segurança dos profissionais envolvidos e do ambiente.

As variáveis definidas para analisar os dados da primeira parte do questionário foram: caracterização dos hospitais

segundo a *área geográfica* e segundo o *número de especialidades e/ou valências, acreditação dos hospitais, existência de uma Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos, tipo de formação* adquirida pelos profissionais, *existência de um protocolo de actuação com o Serviço de Saúde Ocupacional (SSO), existência de um manual de procedimentos, caracterização do risco de exposição, necessidade de formação* ao nível da segurança.

Na segunda parte do questionário foi elaborada uma *check-list* com todos os requisitos que se devem verificar, segundo as *guidelines*, para cada etapa do circuito de medicamentos citotóxicos: recepção, armazenamento e transporte (tabela 1). Para cada requisito, as opções de resposta eram: *nunca, às vezes, muitas vezes e sempre*. Para o tratamento dos dados utilizou-se o *software* SPSS, versão 17.0, sendo considerado, nos testes utilizados, um nível de significância (α) de 0,05.

Tabela 1. Requisitos de avaliação da *check-list* aplicada no questionário.

4. RECEPÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
1.1. A recepção de medicamentos citotóxicos é da responsabilidade dos profissionais de farmácia que possuem formação específica e estão devidamente treinados para o seu manuseamento seguro.
1.2. No acto da recepção é realizada uma inspecção visual, de modo a detectar sinais externos de danos ou rupturas/quebras nas embalagens.
1.3. As remessas de citotóxicos vêm devidamente assinaladas com dísticos de alerta de perigo.
1.4. As embalagens conferem protecção ao operador, sendo robustas e protegidas por um invólucro anti-quebra.
1.5. No acto da recepção, o profissional responsável encontra-se protegido com o EPI recomendado, utilizando dois pares de luvas próprias para citotóxicos.
1.6. Existem normas e procedimentos instituídos relativos ao manuseamento de embalagens danificadas e sua devolução ao fornecedor.
1.7. O local de recepção de encomendas encontra-se provido de um sistema de ventilação.
1.8. Os medicamentos citotóxicos são recepcionados separadamente da restante medicação, em área separada para evitar contaminação cruzada.
1.9. Existe um kit de derramamento, e respectivo manual de instruções, de fácil acesso e utilização pelo profissional.
1.10. Em caso de acidente, os profissionais sabem como proceder de acordo com as normas.
1.11. Existe um documento específico de registo para notificar a ocorrência de acidentes.
5. ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
2.11. O armazenamento de medicamentos citotóxicos é efectuado por profissionais com formação específica e devidamente treinados para o seu correcto manuseamento.
2.12. A área de armazenamento está devidamente identificada com dísticos de alerta para o perigo de manuseamento destes fármacos.
2.13. Existe nesta área um sistema de ventilação com capacidade para remover da atmosfera partículas tóxicas provenientes de aerossóis.
2.14. Estes medicamentos são armazenados em armários com prateleiras providas de estruturas que minimizam o risco de quebra.
2.15. Os armários apresentam dimensões suficientes para permitir todos os cuidados de manuseamento necessários.
2.16. O armazenamento é realizado de modo a que todos os fármacos se distingam claramente uns dos outros, para evitar erros de dispensa.
2.17. Os profissionais envolvidos nesta etapa utilizam EPI, com um duplo par de luvas próprias para citotóxicos.
2.18. Existe um kit de derramamento, e respectivo manual de instruções, de fácil acesso e utilização pelo profissional.
2.19. Em caso de acidente, os profissionais sabem como proceder de acordo com as normas.
2.20. Existe um documento específico de registo para notificar a ocorrência de acidentes.
6. TRANSPORTE DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS
3.5. O transporte destes medicamentos é realizado por profissionais devidamente treinados para o seu manuseamento em segurança.
3.6. O transporte é efectuado em carros ou outros dispositivos com guardas de protecção contra a queda/ruptura.
3.7. Os carros de transporte possuem gavetas fechadas e/ou porta de correr, de modo a garantir maior segurança durante o percurso.
3.8. Tanto os carros de transporte como outros dispositivos concebidos para o efeito estão assinalados com dísticos de alerta para o perigo de citotóxicos.
3.9. Os profissionais envolvidos nesta fase do circuito são capazes de identificar e atribuir significado aos símbolos de alerta para citotóxicos e reconhecer os perigos inerentes ao seu manuseamento.
3.6. Em caso de acidente durante o transporte, os profissionais sabem como actuar e a quem devem recorrer para a utilização do kit de derramamento.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DA AMOSTRA

Pela análise da tabela 2, verifica-se que a amostra obtida é constituída por 13 hospitais centrais gerais, 3 hospitais centrais especializados, 13 hospitais distritais gerais e 1 hospital distrital especializado.

Tabela 2 – Classificação dos hospitais segundo a área geográfica de intervenção e número de especialidades ou valências.

	Especialidades/Valências			Total
		Geral	Especializado	
Área geográfica de intervenção	Central	13(43,3%)	3 (10,0%)	16 (53,3%)
	Distrital	13 (43,3%)	1 (3,3%)	14 (46,7%)
Total		26 (86,7%)	4 (13,3%)	30 (100,0%)

Através da análise da variável *acreditação dos hospitais*, os resultados obtidos evidenciam que 33,3% (n=10) dos hospitais são acreditados. Estes dados sugerem que neste âmbito há, ainda, um longo caminho a percorrer. No entanto, considerando que o processo de acreditação hospitalar é relativamente recente em Portugal, não se pode afirmar que os resultados sejam negativos.

Relativamente à existência de uma UCPC, os resultados obtidos mostram que 76,7% (n=23) dos hospitais têm uma UCPC. A existência de uma UCPC

tem como vantagens a racionalização do consumo dos medicamentos citotóxicos, acrescentar mais-valias técnico-científicas ao processo produtivo com ganhos em qualidade e segurança da preparação, proporcionar segurança para os profissionais envolvidos, com diminuição dos riscos associados à manipulação/manuseamento, e, ainda, evitar a contaminação do ambiente circundante (24). Deste modo, tanto os profissionais como a instituição só têm a ganhar com a implementação de uma UCPC na farmácia hospitalar. Neste sentido, o panorama actual, de acordo com os resultados obtidos, pode-se considerar favorável, na medida em que a maioria dos hospitais da amostra estudada têm uma UCPC.

Com a análise da variável *tipo de formação*, compreende-se que 55,2% dos profissionais possuem uma formação específica, o que significa que existe alguma preocupação a este nível, quer por parte dos profissionais quer por parte das instituições hospitalares.

Quanto à *existência de um protocolo de actuação com o SSO*, verifica-se que a percentagem de hospitais que não têm protocolo de actuação (46,7%) é muito semelhante à dos hospitais que possuem esse protocolo (53,3%). Estes resultados podem indicar que este requisito tem

vindo a merecer alguma atenção por parte das instituições hospitalares, uma vez que, aproximadamente, metade dos hospitais que constituem esta amostra tem este protocolo instituído.

No que se refere à *existência de um manual de procedimentos*, verifica-se que 60% dos hospitais possui manual de procedimentos. Esta percentagem, ainda que represente mais de metade da amostra, revela que existe algum descuido e falta de esforço, na medida em que a elaboração deste manual é da responsabilidade dos profissionais.

Relativamente à caracterização do *risco de exposição*, os resultados revelam que apenas 13,3% (n=4) dos profissionais abordados consideram existir um risco de exposição elevado. Esta situação poderá revelar-se preocupante, na medida em que nem todos os profissionais estão sensibilizados para os perigos inerentes ao manuseamento de medicamentos citotóxicos. Por isso, existe necessidade de desenvolver, cada vez mais, planos de formação que se centrem nas boas práticas, de modo a colmatar as lacunas existentes.

Quanto à variável *necessidade de mais formação*, os profissionais foram unânimes na sua resposta, pois 90% responderam que carecem de mais formação ao nível da segurança no

circuito do medicamento citotóxico. Deste modo, compreende-se que existe uma preocupação em actuar de acordo com as normas, mas para isso é necessário ter conhecimento das mesmas, assumindo a formação um papel de destaque.

Com a finalidade de analisar o cumprimento das normas nas fases de recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos foram definidas três variáveis: *recepção*, *armazenamento* e *transporte*. A tabela 3 resume os resultados obtidos.

Tabela 3 – Análise descritiva das variáveis *recepção*, *armazenamento* e *transporte*.

	MIN	MAX	MEDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIANA
Recepção	16,00	38,00	28,33	5,15	29,00
Armazenamento	14,00	37,00	25,57	6,59	25,50
Transporte	6,00	24,00	13,67	5,03	13,00

De acordo com o número de requisitos a verificar para cada fase do circuito do medicamento citotóxico em análise, existem valores teóricos que servem como padrão de comparação com os valores obtidos. Assim, os valores teóricos para a variável *recepção* são 44 para o máximo, 11 para o mínimo e 22 para a média; para a variável *armazenamento* são 40 para o máximo, 10 para o mínimo e 20 para a média; e para a variável *transporte* são 24 para o

máximo, 6 para o mínimo e 12 para a média.

Deste modo, para a variável *recepção*, a média obtida foi de 28,33. Este valor encontra-se acima da média teórica, o que significa que o cumprimento das normas na fase de recepção encontra-se acima da média, embora não muito distante.

Para a variável *armazenamento*, a média obtida foi de 25,57, o que significa que está acima da média teórica, o que poderá sugerir que o cumprimento das normas na fase de armazenamento se encontra acima da média. No entanto, está longe do ideal que seria o máximo, ou seja, 40. Neste caso significaria que todas as normas são cumpridas.

Finalmente, fazendo uma análise para a variável *transporte*, verifica-se que a média obtida foi de 13,67. Sendo assim, pode-se dizer que este valor encontra-se pouco acima da média em comparação com as outras duas variáveis (tabela 4).

Tabela 4 – Médias teóricas e obtidas para as variáveis: *recepção, armazenamento e transporte.*

	Média teórica	Média Obtida
Recepção	22,00	28,33
Armazenamento	20,00	25,57
Transporte	12,00	13,67

É na variável *transporte* que a diferença entre a média teórica e a média obtida é menor, o que significa que é nesta fase do circuito que há menor cumprimento das normas.

Através da construção de uma tabela de frequências para as fases de recepção, armazenamento e transporte, é possível detectar algumas situações oportunas para o objectivo deste estudo. Nomeadamente, através da verificação do número de hospitais que nunca cumprem determinado requisito, ou pelo contrário cumprem sempre.

As tabelas que se seguem fornecem uma informação mais detalhada, na medida em que é possível analisar requisito por requisito.

Começando pela fase de recepção, na tabela 5 destaca-se um situação relevante em que se verifica que 25 (83,3%) hospitais nunca cumprem o requisito 1.5, ou seja, no acto da recepção, o profissional responsável não utiliza o EPI recomendado (bata reforçada e dois pares de luvas próprias para citotóxicos). Ainda se verifica que não há, pelo menos, um hospital a cumprir sempre este requisito.

Tabela 5 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de recepção.

4. Recepção											
Frequências											
Requisitos da <i>check-list</i>											
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10	1.11
Nunca	5	1	0	0	25	9	19	22	9	0	10
Às vezes	2	2	8	18	5	5	1	2	1	9	3
Muitas vezes	6	8	10	11	0	6	3	3	2	18	1
Sempre	17	19	12	1	0	10	7	3	18	15	16
Total	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30

Relativamente aos requisitos 1.7 e 1.8, verifica-se que grande parte dos hospitais, 63,3% e 73,3% respectivamente, nunca cumprem estes requisitos. Este facto significa que 63,3% dos hospitais não possuem sistema de ventilação no local de recepção de encomendas de medicamentos citotóxicos, assim como 73,3% não recepciona estes medicamentos separadamente da restante medicação, de modo a evitar contaminação cruzada.

Portanto, este é um dos parâmetros a melhorar nos hospitais, sabendo-se que nem sempre é possível, devido à falta de condições, nomeadamente de infra-estruturas.

Partindo, agora, para a análise da tabela 6 referente à fase de armazenamento de

medicamentos citotóxicos, destacam-se os resultados obtidos para os requisitos 2.3 e 2.7. Assim, à semelhança do que aconteceu para a fase de transporte, também nesta fase se verifica que grande percentagem dos hospitais, 70,0% e 60,0% respectivamente para os requisitos 2.3 e 2.7, não possuem um sistema de ventilação com capacidade para remover da atmosfera partículas tóxicas provenientes de aerossóis, assim como também os profissionais não utilizam EPI, com um duplo par de luvas próprias para citotóxicos.

Tabela 6 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de armazenamento.

5. Armazenamento											
Frequências											
Requisitos da <i>check-list</i>											
	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	2.10	
Nunca	3	11	21	15	9	2	18	6	2	9	
Às vezes	6	6	3	3	5	9	7	1	6	2	
Muitas vezes	8	3	5	5	8	5	3	1	8	3	
Sempre	13	10	1	7	8	14	2	22	14	16	
Total	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	

Relativamente à fase transporte, há dois aspectos a salientar que se relacionam com os requisitos 3.3 e 3.4 (tabela 7). Assim, os resultados obtidos indicam que 73,3% (n=22) dos hospitais nunca realizam o transporte em carros com gavetas fechadas e/ou porta de correr. O cumprimento desta norma é importante,

pois permite reduzir o risco de acidente durante o transporte e, consequentemente, o risco de exposição. Portanto, nota-se que nesta área não há grande preocupação.

Tabela 7 – Tabela de frequências para os requisitos da *check-list* na fase de transporte.

6. Transporte						
	Frequências					
	Requisitos da <i>check-list</i>					
	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6
Nunca	8	11	22	15	7	6
Às vezes	10	7	2	5	7	10
Muitas vezes	8	1	0	4	3	5
Sempre	4	11	6	6	13	9
Total	30	30	30	30	30	30

Relativamente ao requisito 3.4, verifica-se que 50% (n=30) dos hospitais nunca identificam os carros ou dispositivos de transporte com dísticos de alerta para o perigo de substâncias tóxicas. Este é mais um factor que, a ser cumprido, pode contribuir para diminuir o risco de exposição e contaminação, pois transmite a informação de que são substâncias perigosas e, como tal, devem ser manuseadas de acordo com os procedimentos instituídos.

Após a análise de todas as fases: recepção, armazenamento e transporte, verifica-se que em todas existem lacunas, salientando-se a importância de uma célere intervenção nesta área de

modo a reduzir os potenciais riscos de exposição e contaminação a que os profissionais e o ambiente estão sujeitos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais resultados deste estudo traduzem uma situação instável nos hospitais. Analisando o cumprimento das normas na recepção, armazenamento e transporte de medicamentos citotóxicos, verifica-se que todos os hospitais se encontram acima da média. Apesar desta evidência, é na fase de transporte que se verifica um menor cumprimento. Esta situação revela-se preocupante, na medida em que a maioria dos profissionais intervenientes no transporte de medicamentos citotóxicos são assistentes operacionais e, portanto, poderão necessitar de formação adicional nesta área.

A situação mais alarmante é verificada quando um dos hospitais nunca cumpre as normas na fase de transporte, o que manifesta algum desinteresse e irresponsabilidade, na medida em que está em causa a segurança dos profissionais, do ambiente e dos próprios utentes do hospital.

Nas fases de recepção e armazenamento, a situação que suscitou maior atenção foi a não utilização de

EPI pelos profissionais. Verificou-se que na maioria dos hospitais os profissionais não utilizam este equipamento na recepção e armazenamento de medicamentos citotóxicos. Ainda na fase de recepção notou-se outra importante falha, que se refere ao facto de a maioria dos hospitais nunca recepcionar medicamentos citotóxicos em separado da restante medicação, aumentando assim a probabilidade de contaminação cruzada.

Na fase de armazenamento, destaca-se o incumprimento referente à existência de um sistema de ventilação, no local de armazenamento dos medicamentos citotóxicos, em 70% dos hospitais.

Na fase de transporte, o maior incumprimento verifica-se ao nível dos carros de transporte, que não possuem gavetas fechadas e/ou portas de correr, diminuindo a segurança durante o percurso.

Por outro lado, importa salientar também os resultados positivos deste estudo. Assim, na fase de recepção, verifica-se um elevado cumprimento no que respeita à formação e treino do profissional responsável pela recepção e, ainda, à realização de uma inspecção visual, de modo a detectar sinais externos de danos ou rupturas nas

embalagens. A existência de um kit de derramamento, tanto no local de recepção como no local de armazenamento, é também um requisito cumprido por grande parte dos hospitais.

A necessidade de mais formação reportada pelos profissionais neste estudo, pode ser interpretada, também, como um aspecto positivo, pois significa que os profissionais se encontram minimamente consciencializados de que os medicamentos citotóxicos requerem precauções especiais de manuseamento em todo o seu circuito.

Estas conclusões direccionam-se apenas para a amostra estudada, não sendo possível a extrapolação dos resultados para o universo, uma vez que se trata de uma amostra aleatória, o que constitui uma limitação para a representatividade da amostra e, consequentemente, para o estudo.

Mais ainda, deve ser considerada a possibilidade de existirem possíveis vieses relacionados com a recolha dos dados.

Fazendo uma análise global, os resultados deste estudo revelam alguma heterogeneidade de procedimentos nos hospitais, o que pode ser consequência do facto de não existir legislação

específica sobre o circuito do medicamento citotóxico. Neste caso, fica à consciência de cada um actuar em conformidade com as normas definidas pelas demais entidades internacionais. Surge, assim, a necessidade de intervenção e reformulação do programa de segurança e gestão de risco desenvolvidos para o manuseamento de citotóxicos.

Neste sentido, pretende-se alertar cada vez mais os profissionais para a importância da adopção de medidas que permitam minimizar o risco de exposição/contaminação, dado que numerosos estudos, apontam para a existência de potenciais fontes de contaminação em todas as fases do circuito do medicamento citotóxico.

No âmbito desta temática, sugere-se um futuro estudo interessante que poderia ser realizado, que consiste numa abordagem directa aos hospitais e, posteriormente, comparar os resultados com os obtidos neste estudo.

Finalmente, novas e diferentes abordagens de investigação nesta área trarão decerto novas e mais robustas evidências, que ajudarão a consolidar o conhecimento existente.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS:

1. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS (ASHP). ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2006; 63: 1172-1193.
2. ASHP Guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. American Society of Health System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2000; 57(12): 1150-1169. Bibliografia para acreditação (análise de pressupostos)
3. BAKER S, CONNOR H. Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1996; 53: 2713-2723.
4. CEREZO A. Manipulação de Citotóxicos. *Jornal de Desinfecção Hospitalar*. 1993; 18 (II Série): 1-12.
5. CODAN. Chemoprotect®. Complete Protection in the Preparation of Cytotoxic Drugs.[Consultado em 12 Janeiro 2010]. Disponível em: http://www.codan.de/images/ProductPres/PDFs/Chemo_GB.pdf.
6. CODAN. Chemoprotect. [Consultado em 11 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.codan.de>.
7. CONNOR TH, SESSINK PJ, HARRISON BR, *et al*. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: Results of three studies. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2005; 62 (5): 475-484.
8. CONNOR TH, MCDIARMID MA. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings. *A Cancer Journal for ClinicianS*. 2006; 56: 354-365.[Consultado em 12 Janeiro 2010]. Disponível em: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/56/6/354>.
9. DGOP/ESOP; *Quality Standard for the Oncology Pharmacy Practice Service* (QuapoS).2005.
10. DIÁRIO DA REPÚBLICA. Dec.Lei 441/91. [Consultado em 2 Setembro 2009]. Disponível em: <http://www.dre.pt/pdf1sdip/1991/11/262a00/58265833.pdf>.
11. DUSSART C, FAVIER B, GILLES L, CAMAL I, ALMERAS D, LATOUR JF, GRELAUD G. Continuous training for technicians handling antineoplastic drugs and occupational exposure risk. *Bull Cancer*. 2008; 95 (9):821-2.

12. ESOP (European Society of Oncology Pharmacy). Recommendations for Transport of Highly Potent Drugs. 2008 [Consultado em Maio de 2009] Disponível em: <http://www.esop.eu>.
13. EUROPEAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (ESOP). Recommendations for Transport of Highly Potent Drugs. [Consultado em 20 Maio 2009]. Disponível em: <http://www.esop.eu>.
14. FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO. Alcalóides da Vinca. Monografia. [Consultado em 10 Agosto 2010] Disponível em: http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/an0506/alcvinca/alcvinca_ficheiros/page0008.htm.
15. FALCK, *et al.* Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs. *The Lancet*. 1979; 1250-1251.
16. FAVIER B, GILLES L, ARDIET C, LATOUR JF. External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2003; 9(1):15-20.
17. FAVIER B, GILLES L, LATOUR JF. Preparation of Cytotoxic Drugs. Environmental Control: Identifying Sources of Cytotoxic Drug Contamination. *Journal of the European Association of Hospital Pharmacists*. 2006; 12:79-80.
18. GERMAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (DGOP)/ EUROPEAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY (ESOP). Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary (QuapoS4). 2009. [Consultado em 18 Junho 2010]. Disponível em: www.esop.li/downloads/library/quapos4_english.pdf.
19. GIL A. Métodos e técnicas de pesquisa social. 5ª edição. Editora Atlas. São Paulo. 1999.
20. HANDLING CYTOTOXIC DRUGS IN THE WORKPLACE. 2003. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.worksafe.vic.gov.au>.
21. HAZARDOUS DRUGS. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://pharmacyonesource.com/images/simplifi797/HazardousDrugs.pdf>.
22. HEDMER M, GEORGIADI A, BREMBERG E, JONSSON BA, EKSBERG S. Surface Contamination of Cyclophosphamide Packaging and Surface Contamination with Antineoplastic Drugs in a Hospital Pharmacy in Sweden. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49 (7): 629-637.
23. HILL MM, HILL A. Investigação por Questionário. 2ª Edição. Edições Sílabo. Lisboa. 2008. ISBN 978-972-618-273-3.
24. HOSPITAL S.JOÃO. Implementação de uma Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos num Hospital Central Universitário. 2008. [Consultado em 10 Fevereiro 2010]. Disponível em: <http://www.hsjoao.min-saude.pt/files>.
25. INTERNATIONAL SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY PRACTITIONERS (ISOPP). ISOPP Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2007; 13: 1-81.
26. JOSHI MC. Cytotoxic drug: Towards safer chemotherapy practices. *Indian Journal of Cancer*. 2007; 44 (1): 31-35.
27. LABROSSE H, GILLES-AFCHAIN L, FAVIER B. Safe packaging and labelling of cytotoxic/hazardous drugs. *Hospital Pharmacy Europe*. London. ISSN 1477-1896. November/December 2009; 47:65-66.
28. MANCIET *et al.* Environmental Contamination with Cytotoxic Drugs in Healthcare Using Positive Air Pressure Isolators. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49(7): 619-628.
29. MASON HJ, MORTON J, GARFITT SJ, IQBAL S, JONES K. Cytotoxic Drug Contamination on the Outside of Vials Delivered to a Hospital Pharmacy. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2003; 47 (8): 681-685.
30. MASON HJ, BLAIR S, SAMS C, JONES K, GARFITT SJ, CUSCHIERI MJ, BAXTER PJ. Exposure to Antineoplastic Drugs in Two UK Hospital Pharmacy Units. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2005; 49 (7): 603-610.
31. MASSOOMI F, NEFF B, PICK A, DANEKAS P. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2008; 65: 861-865.
32. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde: Um Compromisso. A Estratégia de Saúde para o Virar do Século. 1998-2002. Direcção Geral da Saúde. Lisboa. 1999.
33. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual da Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Março 2005.
34. NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS) GREATER GLASGOW. Guidelines for Safe Handling and Administration of Cytotoxic Chemotherapy, 2nd Edition, 2002. [Consultado em 19 Junho 2009]. Disponível em: www.gghbpharmacy.scot.nhs.uk/NHS_Glasgow/CytotoxicFINAL.pdf.

35. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Health Care Settings. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS; 2004.
36. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Workplace Solutions: Personal Protective Equipment for Health Care Workers Who Work with Hazardous Drugs. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS; 2008.
37. NYGREN O, GUSTAVSSON B, STROM L, FRIBERG A. Cisplatin Contamination Observed on the Outside of Drug Vials. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2002; 46 (6): 555-557.
38. OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION (OSHA). Work-practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic drugs. *Am J Pharm*. 1986; 43:1193-1204.
39. PAIVA M. Manipulação Segura de Citotóxicos em Farmácia Hospitalar. Seminário no âmbito do Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia. 2009.
40. PENNSYLVANIA PATIENT SAFETY ADVISORY. Hazardous Spills: The Safe Handling of Hazardous Drugs. *Pennsylvania Patient Safety Authority*. 2008; 5 (3): 96-99.
41. RIBEIRO J. Metodologia de Investigação em Psicologia e saúde. 2ª edição. Legis Editora. Porto. 2008.
42. SAFE HANDLING CYTOTOXIC DRUGS. [Consultado em 20 Agosto 2010]. Disponível em: <http://www.medicine.uiowa.edu/cme/clia/modules.asp?testid=18>.
43. SCHIERL R, HERWIG A, PFALLER A, GROEBMAIR S, FISCHER E. Surface contamination of antineoplastic drug vials: comparison of unprotected and protected vials. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2010; 67 (6): 428-429.
44. SMITH C. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Implementation of NIOSH/ASHP Hazardous Drug Standards. *Ohio Hospital Association*. 2007.
45. SMITH C. Implementation of NIOSH/ASHP Hazardous Drug Standards. *Ohio Hospital Association*. Abril 2007. [Consultado em 27 Janeiro 2010]. Disponível em <http://pharmacyonesource.com/images/simplifi797/HazardousDrugs.pdf>.
46. SPIVEY S, CONNOR TH. Determining Sources of Workplace Contamination with Antineoplastic Drugs and Comparing Conventional IV Drug Preparation with a Closed System. *Hospital Pharmacy*. 2003; 38 (2): 135-139.
47. TORRADO DEL REY S, ROSELL FARRÁS MG, GUARDINO SOLÁ X. Exposición a citostáticos en centros sanitarios. Determinación de ciclofosfamida en superficies de trabajo y en el exterior de viales. *Sdad. Espanhola de Medicina e Seguridad del Trabajo*. ISSN 1699-5031. 2009;4:121-130.
48. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M, GALLANT C. Cyclophosphamide Contamination Observed on the External Surfaces of Drug Vials and the Efficacy of Cleaning on Vial Contamination. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2008; 52 (8): 765-771.
49. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M. Evaluation of surface contamination in a hospital hematology-oncology pharmacy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2009; 15 (1):53-61.
50. TOUZIN K, BUSSIERES JF, LANGLOIS E, LEFEBVRE M, METRA A. Pilot study comparing the efficacy of two cleaning techniques in reducing environmental contamination with cyclophosphamide. *The Annals of Occupational Hygiene*. 2010; 54 (3): 351-359.
51. TUPAM EDITORES. Índice Nacional Terapêutico. 1º Semestre. 2010. ISBN 978-972-8782-41-2.
52. UVA A, FARIA M. Riscos Ocupacionais em Hospitais e outros Estabelecimentos de Saúde. *Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho*. Lisboa. 1992.
53. UVA A, FARIA M. Exposição Profissional a substâncias químicas: diagnóstico das situações de risco. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2000; 18 (1): 5-10.
54. VENITT S, et al. Monitoring exposure of nursing and pharmacy personnel to cytotoxic drugs: urinary mutation assays and urinary platinum as markers of absorption. *The Lancet*. 1984; 14:7476.
55. WEIR PJ, RIGGE DC, HOLMES A, FOX E. Monitoring working areas for cytotoxic drugs. *Hospital Pharmacy Europe*. London. ISSN 1477-1896. November/December 2009; 47:58-60.
56. WORKSAFE VICTORIA. Handling cytotoxic drugs in the workplace. 2003. [Consultado em 19 Junho 2009]. Disponível em: <http://www.worksafe.vic.gov.au>.

Anexo 3 – Questionário aplicado para a recolha de dados

